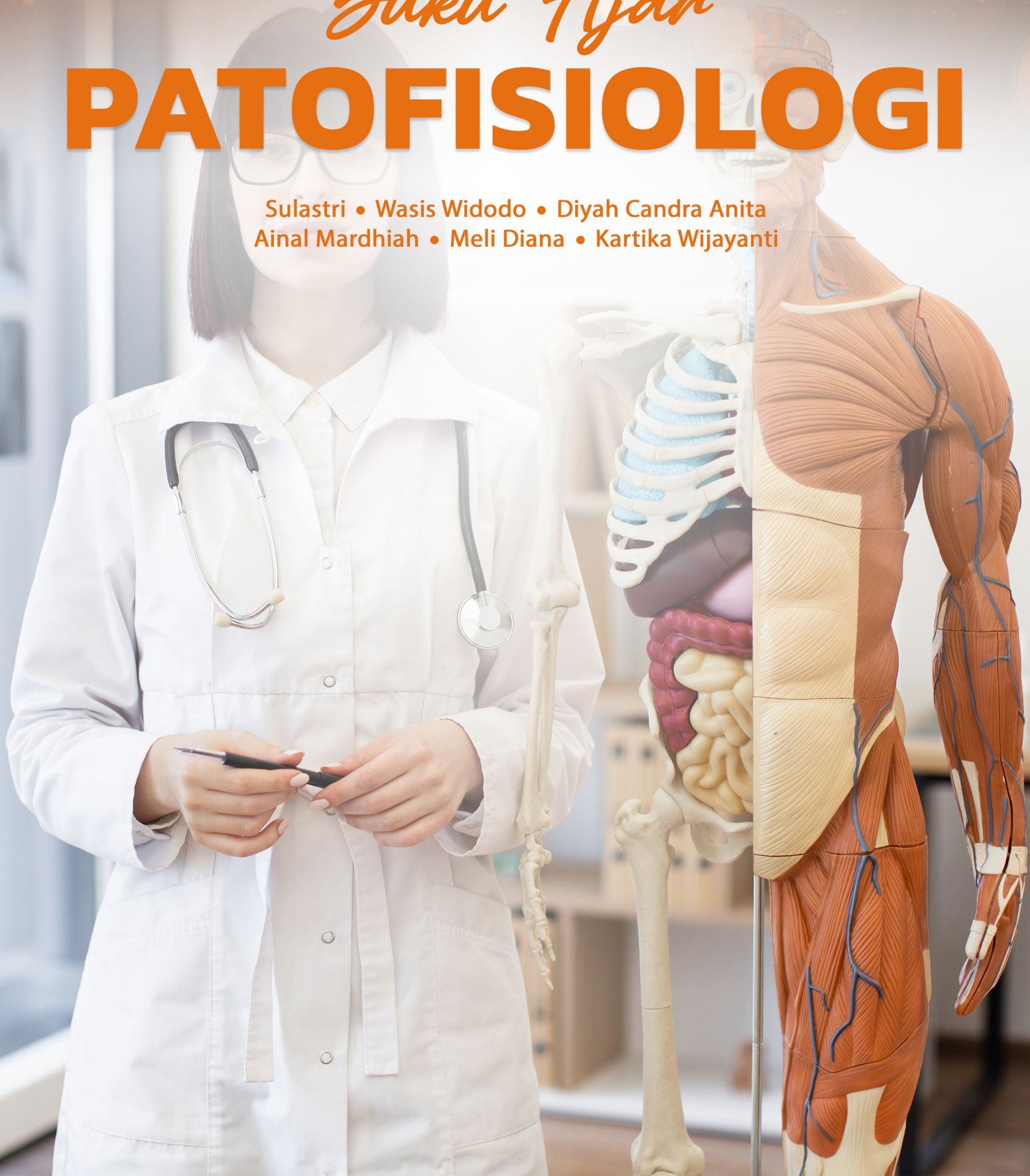


Buku Ajar
PATOFISIOLOGI

Sulastri • Wasis Widodo • Diyah Candra Anita
Ainal Mardhiah • Meli Diana • Kartika Wijayanti



BUKU AJAR PATOLOGI

Penulis:

Sulastri, SKp., M.Kep.

Ns. Wasis Widodo.,M.Kep., Sp.Kep.MB.

Diyah Candra Anita, S.Kep., Ners., M.Sc.

Ns. Ainal Mardhiah, M.Kep.

Meli Diana, S.Kep., Ns., M.Kes.

Ns. Kartika Wijayanti, M. Kep.



BUKU AJAR PATOFISIOLOGI

Penulis: Sulastri, SKp., M.Kep.
Ns. Wasis Widodo.,M.Kep., Sp.Kep.MB.
Diyah Candra Anita, S.Kep., Ners., M.Sc.
Ns. Ainal Mardhiah, M.Kep.
Meli Diana, S.Kep., Ns., M.Kes.
Ns. Kartika Wijayanti, M. Kep.

Desain Sampul : Raden Bhoma Wikantioso Indrawan
Penata Letak : Muhamad Rizki Alamsyah

ISBN : 978-623-10-9568-8

Cetakan Pertama : Mei, 2025

Hak Cipta 2025

Hak Cipta Dilindungi Oleh Undang-Undang

Undang-Undang RI Nomor 28 Tahun 2014 Tentang Hak Cipta

Copyright © 2025

Penerbit Optimal Untuk Negeri

All Right Reserved

Dilarang keras menerjemahkan, memfotokopi, atau memperbanyak sebagian atau seluruh isi buku ini tanpa izin tertulis dari Penerbit.

Website : optimaluntuknegeri.com

Instagram : @bimbel.optimal

Tiktok : @maskokooo



PT OPTIMAL UNTUK NEGERI

Kencana Tower Lt. Mezzanine

Jl. Raya Meruya Ilir No. 88

RT. 001 RW. 005, Kel. Meruya Utara, Kec. Kembangan

Jakarta Barat

Anggota IKAPI No. 653/DKI/2025

PRAKATA

Puji syukur penulis panjatkan ke hadirat Tuhan Yang Maha Esa atas limpahan rahmat, taufik, dan hidayah-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan penyusunan "Buku Ajar Patofisiologi" ini dengan baik. Buku ini disusun dengan tujuan untuk memberikan kontribusi terhadap pengembangan ilmu pengetahuan di bidang kesehatan, khususnya sebagai sumber referensi dan panduan belajar bagi mahasiswa yang sedang menempuh pendidikan di bidang keperawatan, kedokteran, kebidanan, farmasi, dan program studi kesehatan lainnya.

Patofisiologi merupakan cabang ilmu yang mempelajari mekanisme terjadinya gangguan fungsi tubuh akibat suatu penyakit atau kondisi abnormal. Ilmu ini menjadi penghubung yang sangat penting antara ilmu-ilmu dasar seperti anatomi, fisiologi, biokimia, dan mikrobiologi dengan praktik klinis yang berfokus pada penegakan diagnosis, pemberian terapi, serta manajemen perawatan pasien secara menyeluruh. Pemahaman terhadap patofisiologi menjadi fondasi utama dalam proses berpikir kritis, pengambilan keputusan klinis, serta pengembangan intervensi keperawatan atau pengobatan yang tepat dan efektif.

Dalam buku ajar ini, materi disusun secara sistematis berdasarkan sistem organ dalam tubuh manusia. Setiap bab membahas secara rinci mekanisme dasar terjadinya penyakit, faktor risiko, respons tubuh terhadap gangguan tersebut, hingga dampaknya terhadap fungsi sistemik. Topik-topik yang dibahas meliputi gangguan pada sistem kardiovaskular, pernapasan, gastrointestinal, endokrin, hematologi, imunologi, muskuloskeletal, integumen, hingga sistem saraf pusat dan perifer. Penjelasan disajikan dengan bahasa yang sederhana, dilengkapi dengan ilustrasi dan skema alur patofisiologi yang bertujuan untuk mempermudah pemahaman pembaca terhadap proses-proses kompleks yang terjadi dalam tubuh.

Dalam penyusunan buku ini, penulis mengacu pada berbagai sumber literatur ilmiah dan buku teks internasional terkini yang telah diakui secara akademik, serta memadukannya dengan pengalaman pengajaran di bidang patofisiologi. Dengan demikian, buku ini diharapkan tidak hanya menjadi bahan ajar, tetapi juga menjadi sumber bacaan yang aplikatif dan relevan bagi mahasiswa maupun tenaga kesehatan dalam menjalankan praktik profesional sehari-hari.

Penulis menyadari bahwa proses belajar di bidang kesehatan tidak hanya berorientasi pada penguasaan teori, tetapi juga menuntut pemahaman kontekstual dan kemampuan analisis terhadap berbagai kondisi pasien yang kompleks. Oleh karena itu, buku ini dilengkapi dengan case study, soal latihan, dan refleksi klinis di akhir setiap bab untuk mengasah keterampilan berpikir kritis mahasiswa serta membantu mereka dalam mengintegrasikan ilmu patofisiologi ke dalam praktik klinis.

Penyusunan buku ini tentu tidak lepas dari dukungan banyak pihak. Oleh karena itu, dengan segala kerendahan hati, penulis menyampaikan rasa terima kasih yang sebesar-besarnya kepada para kolega dosen yang telah memberikan masukan, rekan sejawat di institusi pendidikan, mahasiswa yang telah menjadi motivasi dalam proses penyusunan, serta keluarga yang senantiasa memberikan doa dan dukungan moril yang tidak ternilai.

Penulis menyadari bahwa buku ini masih jauh dari sempurna. Oleh karena itu, kritik dan saran yang bersifat membangun sangat diharapkan demi penyempurnaan di masa mendatang. Besar harapan penulis, buku ini dapat menjadi salah satu bahan ajar yang berguna dalam mendukung proses pendidikan dan pembelajaran di lingkungan perguruan tinggi, serta dapat digunakan secara luas oleh para pendidik dan peserta didik dalam meningkatkan mutu pendidikan kesehatan di Indonesia.

Akhir kata, semoga buku ini dapat memberikan manfaat sebesar-besarnya dan menjadi amal jariyah bagi semua pihak yang terlibat dalam penyusunannya. Semoga buku ini juga dapat menginspirasi lahirnya karya-karya ilmiah lain dalam bidang kesehatan yang berkualitas dan berdampak positif bagi masyarakat luas.

Penulis

Mei, 2025

DAFTAR ISI

PRAKATA	iii
DAFTAR ISI	v
BAB 1 MEKANISME ADAPTASI SEL	1
A. Biologi Seluler.....	4
B. Mekanisme Adaptasi Seluler.....	8
C. Organisasi Sel.....	10
D. Cedera Sel.....	10
E. Proses Penyembuhan Sel.....	14
F. Patofisiologi Penyembuhan Sel.....	16
G. Proses Kematian Jaringan (Nekrosis).....	17
H. Penyebab Jaringan Nekrosis.....	18
I. Kerentanan (hypersensitivity).....	20
J. Latihan Soal.....	22
K. Rangkuman Materi.....	23
L. Daftar Pustaka.....	24
BAB 2 KESEIMBANGAN CAIRAN DAN ELEKTROLIT	25
A. Konsep Dasar Komposisi Dan Distribusi Cairan Tubuh Serta Faktor Yang Mempengaruhinya.....	27
B. Peran Elektrolit Utama Dalam Fungsi Fisiologis Tubuh.....	29
C. Mekanisme Homeostasis Cairan Dan Elektrolit Melalui Sistem Tubuh.....	31
D. Gangguan Cairan.....	33
E. Gangguan Elektrolit.....	34
F. Implikasi Klinis Gangguan Cairan Dan Elektrolit.....	35
G. Latihan Soal.....	37
H. Rangkuman Materi.....	39
I. Glosarium.....	40
J. Daftar Pustaka.....	41
BAB 3 PROSES IMUNITAS	45
A. Komponen Sistem imun.....	47
B. Mekanisme dan Regulasi Patofisiologi Sistem Imun.....	55

C. Gangguan/Patofisiologi Sistem Imun	58
D. Kesimpulan.....	62
E. Latihan Soal	62
F. Rangkuman Materi	65
G. Glosarium.....	66
K. Daftar Pustaka.....	67
BAB 4 PROSES PERADANGAN	71
A. Pengertian Peradangan (Inflamasi)	73
B. Tindakan Pokok Peradangan (Gambaran makroskopis peradangan).....	74
C. Bentuk-bentuk Peradangan	76
D. Proses Penyembuhan Luka.....	85
E. Faktor Yang Mempengaruhi Peradangan dan Penyembuhan.....	89
F. Latihan Soal	89
G. Rangkuman Materi	92
H. Glosarium.....	93
I. Daftar Pustaka.....	93
BAB 5 PROSES INFEKSI.....	95
A. Rantai Infeksi	96
B. Tahapan Proses Infeksi.....	99
C. Mekanisme Pertahanan Tubuh terhadap Infeksi (Price & Wilson, 2008)	101
D. Flora Mikroba Normal	104
E. Infeksi Oportunistik	105
F. Latihan Soal	108
G. Rangkuman Materi	110
H. Glosarium.....	110
I. Daftar Pustaka.....	111
BAB 6 PROSES KEGANASAN (NEOPLASMA)	113
A. Definisi Keganasan (Neoplasma)	115
B. Proses Terjadinya Keganasan	120
C. Tanda dan Gejala Keganasan	121
D. Faktor Etiologi dan Predisposisi Terjadinya Keganasan	122
E. Pencegahan Terhadap Keganasan	124
F. Latihan Soal	124

G. Rangkuman Materi	126
H. Glosarium.....	127
I. Daftar Pustaka.....	128
PROFIL PENULIS	131

BAB 1

MEKANISME ADAPTASI SEL

Tujuan Instruksional

1. Menjelaskan Biologi seluler (fungsi sel , struktur /organisasi sel) dan Komponen Penyusun Sel
2. Menjelaskan Mekanisme Adaptasi Sel
3. Menjelaskan Proses Penyembuhan dan Pemulihan sel
4. Menjelaskan cedera sel dan penyebab cedera sel
5. Menjelaskan Proses Kerentanan dan Patofisiologi Kematian Jaringan

CPL	Mampu mengetahui terkait biologi seluler (fungsi sel , struktur sel /organisasi sel , komponen penyusun sel) , mekanisme adaptasi sel, cedera sel, proses penyembuhan sel dan pemulihan sel, proses kerentanan sampai kematian sel-jaringan .
-----	--

Capaian Pembelajaran Mata Kuliah (CPMK)

CPMK	Bila diberikan pengalaman belajar dikelas maupun praktekum, mahasiswa mampu mengintegrasikan (C2) pengetahuan, sikap dan keterampilan praktik terkait biologi seluler, mekanisme adaptasi sel, sampai proses penyembuhan dan pemulihan sel terhadap kerentanan hingga kematian jaringan.
------	--

Sub-CPMK

Sub-CPMK 1	Mendiskusikan berbagai teori terkait biologi seluler (fungsi sel , struktur sel /organisasi sel , komponen penyusun sel) , mekanisme adaptasi sel, cedera sel, proses penyembuhan sel dan pemulihan sel, proses kerentanan sampai kematian sel-jaringan
Sub-CPMK 2	Mempraktikkan biologi seluler dilaboratorium terkait proses terjadinya penyembuhan luka, jaringan nekrotik , jaringan parut dll

Pendahuluan

Saat seseorang menderita penyakit pada dasarnya yang diserang adalah sel didalam tubuh masing- masing individu dan sel tersebut akan melakukan adaptasi (penyesuaian diri). Bila rangsangan tersebut terlalu berat dan sel tidak dapat beradaptasi lagi sehingga akan menyebabkan jejas/cedera bahkan kematian yang akhirnya akan terlihat dampaknya pada individu tersebut berupa gejala- gejala yang dialaminya dan tiap penyakit memiliki gejala yang berbeda walaupun ada beberapa penyakit yang memiliki gejala yang sama. Sehingga Pentingnya tenaga kesehatan melakukan anamnesis dan pemeriksaan yang tepat sehingga tahu penyakit apa yang sedang di derita pasien tersebut. (Guyton and Hal, at al. 2021).

Adaptasi adalah respon yang reversibel, struktural, atau fungsional terhadap kondisi normal atau fisiologis dan kondisi buruk atau patologis. Contohnya, uterus beradaptasi terhadap kehamilan suatu kondisi fisiologis normal dengan adanya pembesaran. Pembesaran terjadi karena peningkatan ukuran dan jumlah sel uterus. Pada kondisi buruk, seperti TD tinggi, sel miokard distimulasi untuk membesar dengan meningkatkan kerja pompa. Seperti kebanyakan mekanisme adaptasi tubuh, namun, adaptasi seluler terhadap kondisi buruk biasanya hanya berhasil sementara. Stresor yang buruk atau jangka panjang membanjiri proses adaptif dan cedera seluler atau kematian. Perubahan biologi seluler dan jaringan dapat terjadi dari adaptasi, cedera, neoplasia, akumulasi, penuaan, atau kematian. (Sue E. Huether, at al. 2018).

Pengetahuan terhadap reaksi struktural dan fungsional dari sel dan jaringan terhadap agen penyebab luka, termasuk defek genetik, merupakan kunci untuk memahami proses penyakit. Cedera seluler dapat disebabkan oleh faktor apapun yang mengganggu struktur seluler atau mencabut sel dari kebutuhan akan oksigen dan nutrisi untuk bertahan hidup. Cedera bisa jadi reversibel (subletal) atau ireversibel (letal) dan diklasifikasikan secara luas sebagai kimiawi, hipoksik (kekurangan oksigen yang memadai), radikal bebas, disengaja atau tidak disengaja, dan inflamasi atau imunologis. Cedera seluler dari penyebab yang bervariasi memiliki manifestasi klinis dan patofisiologi yang berbeda. Stres dari kekacauan metabolik bisa jadi berkaitan dengan akumulasi intraseluler dan meliputi karbohidrat, protein, dan lipid. Sisi kematian sel dapat menyebabkan akumulasi kalsium yang menyebabkan kalsifikasi patologis. Kematian sel dikonfirmasi oleh perubahan struktural yang terlihat ketika sel diwarnai dan diamati dengan mikroskop. Perubahan yang paling penting adalah nukleus; jelasnya, tanpa nukleus sehat, sel tidak dapat bertahan. Dua jenis kematian sel utama adalah nekrosis dan apoptosis, dan kekacauan nutrisi dapat menginisiasi autofagi yang menyebabkan kematian sel.(Safada Edi,dkk .2022).

Penuaan sel menyebabkan perubahan struktural dan fungsional yang akhirnya memicu kematian sel atau penurunan kapasitas untuk membaik dari cedera.

Mekanisme yang menjelaskan bagaimana dan mengapa usia sel tidak diketahui, dan perbedaan antara perubahan patologis dan fisiologis yang terjadi dengan penuaan seringkali sulit dipahami. Penuaan jelas sekali menyebabkan perubahan struktur dan fungsi seluler, namun penuaan—bertambah tua—keduanya tidak bisa dihindari dan normal. Rosana,Dadan dkk, (2018).

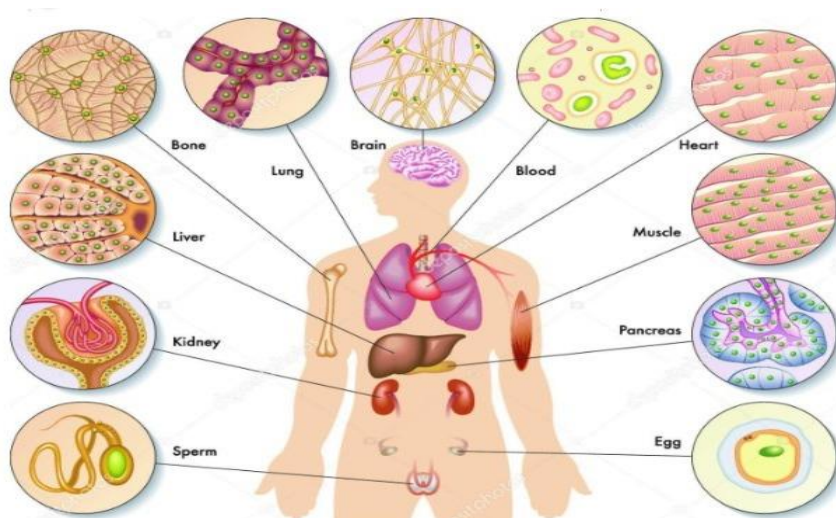
A. Biologi Seluler

1. Fungsi Sel

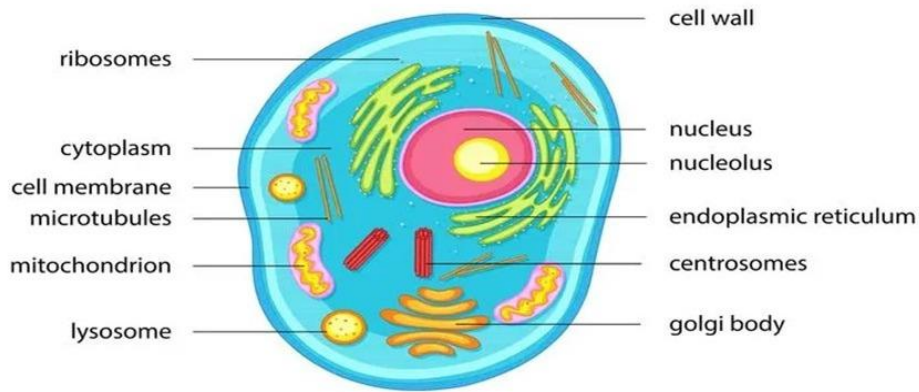
Sel adalah unit fungsional terkecil dari kehidupan makhluk hidup ataupun penyusun makhluk hidup yang tersusun atas protoplasma yang diselubungi oleh membran tipis dan mampu memperbanyak diri baik secara seksual ataupun lainnya sehingga membentuk sel baru baik identik ataupun tidak. Sel adalah unit fungsional terkecil dari kehidupan makhluk hidup ataupun penyusun makhluk hidup yang tersusun atas protoplasma yang diselubungi oleh membran tipis dan mampu memperbanyak diri baik secara seksual ataupun lainnya sehingga membentuk sel baru baik identik ataupun tidak. Semua makhluk hidup, baik manusia, hewan, tumbuhan, maupun mikroba terdiri atas kumpulan sel.

Kebanyakan makhluk hidup tersusun atas sel tunggal, atau disebut organisme uniseluler, misalnya bakteri dan ameba. Makhluk hidup lainnya, termasuk tumbuhan, hewan, dan manusia, merupakan organisme multiseluler yang terdiri dari banyak tipe sel terspesialisasi dengan fungsinya masing-masing. Tubuh manusia dewasa, misalnya, tersusun 75 triliun sel dan setiap sel memiliki fungsi khusus tertentu ada 200 tipe sel dalam tubuh manusia . Namun demikian, seluruh tubuh semua organisme berasal dari hasil pembelahan satu sel. (Silbernagl, Stefan et al.,2020).

2. Struktur Sel pada Manusia



Gambar 1.1 Human Cells



Gambar 1.2 Structure Cells

Adapun arti dan fungsi struktur sel (Mckinley&O'Loughlin , 2021).

a. Membran Plasma

Membran plasma atau membran sel adalah lapisan luar yang memisahkan isi sel dengan lingkungan eksternal. Membran ini terdiri dari dua lapisan fosfolipid yang memberikan bentuk pada sel, melindungi isi sel, serta mengontrol aliran zat yang masuk dan keluar dari sel. Fungsi utama membran plasma adalah melindungi sel sekaligus memungkinkan komunikasi antara sel dengan lingkungan sekitarnya.

b. Nukleus

Nukleus atau inti sel merupakan bagian yang paling vital dalam sel. Inti sel berfungsi sebagai pusat kendali yang mengatur semua aktivitas sel, seperti pertumbuhan, pembelahan, dan kematian sel. Di dalam inti sel terdapat materi genetik berupa DNA yang mengandung informasi penting untuk pengembangan dan fungsi sel. Nukleus dilindungi oleh selubung nukleus yang memisahkan inti dari sitoplasma.

c. Sitoplasma

Sitoplasma adalah cairan yang mengelilingi nukleus dan memfasilitasi berbagai proses biologis dalam sel. Semua aktivitas penting seperti sintesis protein dan pembelahan sel terjadi di dalam sitoplasma. Selain itu, sitoplasma juga menyediakan tempat bagi organel-organel sel untuk berfungsi.

d. Sitoskeleton

Sitoskeleton berfungsi sebagai kerangka sel yang terdiri dari serangkaian benang tipis yang berada di dalam sitoplasma. Selain memberikan bentuk pada sel, sitoskeleton juga memungkinkan sel untuk bergerak dan menggerakkan organel-organel lainnya. Sitoskeleton sangat penting dalam mempertahankan stabilitas dan integritas struktur sel.

e. Mitokondria

Mitokondria adalah organel sel yang berperan dalam proses metabolisme, yaitu mengubah makanan yang kita konsumsi menjadi energi yang digunakan oleh sel. Proses ini disebut respirasi seluler, dan energi yang dihasilkan (dalam bentuk ATP) sangat penting untuk aktivitas sel sehari-hari.

f. Lisosom

Lisosom mengandung enzim yang berfungsi untuk mengurai sisa-sisa metabolisme serta partikel asing seperti bakteri atau virus yang masuk ke dalam sel. Selain itu, lisosom juga bertugas mendaur ulang bahan-bahan yang sudah tidak terpakai di dalam sel, menjaga agar sel tetap bersih dan sehat.

g. Ribosom

Ribosom adalah organel yang bertugas untuk mensintesis protein dari asam amino. Protein-protein ini sangat penting bagi berbagai fungsi sel, termasuk pertumbuhan dan perbaikan. Ribosom dapat ditemukan bebas di sitoplasma atau menempel pada retikulum endoplasma kasar. Proses pembentukan protein ini disebut translasi DNA.

h. Retikulum Endoplasma

Retikulum endoplasma terdiri dari dua jenis yaitu halus dan kasar. Retikulum endoplasma halus berfungsi dalam pembentukan lemak dan karbohidrat, sedangkan yang kasar berfungsi untuk sintesis protein. Organ ini sangat penting dalam transportasi dan memposisikan molekul-molekul yang dihasilkan dalam sel.

i. Aparatus Golgi

Aparatus Golgi berfungsi untuk memproses dan mengemas protein yang telah disintesis oleh ribosom. Setelah diproses, protein ini akan disiapkan untuk dipindahkan ke bagian lain dari sel atau dikeluarkan dari sel. Aparatus Golgi bekerja seperti pusat pengemasan yang mengorganisir protein untuk distribusi yang efisien. Fungsi kompleks Golgi bermanfaat untuk banyak hal, diantaranya membentuk kantung (vesikula) untuk sekresi, membentuk membran plasma, membentuk dinding sel tumbuhan, menjadi tempat untuk memodifikasi protein, membentuk lisosom dan membentuk akrosom pada spermatozoa yang berisi enzim untuk memecah dinding sel telur.

j. Vakuola atau Vesikel

Vakuola adalah organel yang berfungsi sebagai tempat penyimpanan di dalam sel. Vakuola dapat menyimpan berbagai bahan seperti air, nutrisi, protein, serta produk limbah dan sisa metabolisme. Dalam beberapa jenis sel, vakuola juga berperan dalam menjaga tekanan turgor yang penting untuk mempertahankan bentuk sel.

3. Komponen Penyusun Sel

Seluruh bagian sel tersusun atas beberapa komponen senyawa kimia. Kegiatan dan kehidupan sel juga merupakan akibat dari reaksi-reaksi kimia yang berlangsung di dalam sel. Komponen kimiawi sel yang meliputi seluruh aktivitas sel tersebut dikenal dengan nama protoplasma. Protoplasma merupakan substansi kompleks yang tersusun atas unsur-unsur kimia. Sebagian besar protoplasma terdiri atas air, namun bahan yang memberi ciri pada strukturnya justru adalah protein dan beberapa senyawa kimia lain. Bentuk senyawa dari komponen kimiawi penyusun sel (protoplasma) tersebut dapat berupa senyawa organik dan senyawa anorganik. Senyawa organik dalam komponen sel bisa berupa karbohidrat, lemak, protein, dan asam nukleat. Sedangkan komponen senyawa anorganiknya bisa berupa air, vitamin, ataupun mineral. Dibawah ini merupakan komponen-komponen penyusun kimia sel. (Guyton and Hal, at al. 2021).

a. Karbohidrat

Komponen kimiawi sel yang pertama adalah karbohidrat. Karbohidrat sangat vital untuk proses-proses fisiologi dalam sel makhluk hidup. Dengan rumus molekul $(H_2O)_n$. Karbohidrat terdiri atas unsur karbon (C), oksigen (O), dan hidrogen (H). Berdasarkan fungsinya, karbohidrat dapat dikelompokkan menjadi karbohidrat sederhana (sebagai sumber energi di dalam sel), karbohidrat rantai pendek (sebagai cadangan energi), serta karbohidrat rantai panjang (sebagai komponen struktural organel dan bagian sel lainnya). Sedangkan berdasarkan struktur ikatan molekulnya, karbohidrat digolongkan menjadi monosakarida, disakarida, dan polisakarida.

b. Lemak

Komponen kimiawi sel selanjutnya ialah lemak. Lemak tersusun atas unsur karbon, hidrogen, dan oksigen. Lemak dibangun oleh gliserol dan asam lemak. Dalam sel hidup, lemak berfungsi sebagai komponen utama membran plasma, pembentukan hormon, dan pembentukan vitamin.

c. Protein

Protein tersusun atas karbon, hidrogen, oksigen dan nitrogen. Protein merupakan unsur organik terbesar yang menyusun sebuah sel. Protein merupakan polimer dari asam amino yang saling berikatan dengan ikatan peptida. Protein merupakan penyusun protoplasma terbesar setelah air, protein tersusun atas Protein struktural dan protein fungsional. Protein struktural adalah protein penyusun organel sel. Misal Membrane, Mitokondria, Ribosom, Retikulum endoplasma, sedangkan Protein fungsional adalah protein yang

terlibat dalam metabolisme tubuh Meliputi enzim-enzim dan hormon yang berfungsi mengatur-reaksi-reaksi kimia yang menjaga sel tetap hidup.

d. Asam Nukleat

Dalam komponen kimiawi sel, asam nukleat merupakan materi inti. Ada dua macam asam nukleat, yaitu asam deoksiribonukleat (DNA) dan asam ribonukleat (RNA). Fungsi asam nukleat adalah untuk mengontrol aktivitas sel dan membawa informasi genetik. Asam nukleat merupakan polimer nukleotida.

e. Air

Air adalah senyawa utama komponen kimiawi sel yang jumlahnya terbesar dalam menyusun sel (50 – 65% berat sel). Air adalah komponen esensial cairan tubuh yang terdiri dari plasma darah, cairan intrasel (sitoplasma), dan cairan ekstrasel. Air dalam sel berfungsi sebagai pelarut dan katalisator beberapa reaksi biologis.

f. Vitamin

Komponen kimiawi selanjutnya adalah vitamin. Vitamin memang dibutuhkan dalam jumlah kecil, akan tetapi ia harus ada untuk menunjang berbagai fungsi sel dalam proses metabolismenya. Peran vitamin adalah mempertahankan fungsi metabolisme, pertumbuhan, dan sebagai penghancur radikal bebas . Beberapa contoh vitamin yang saat ini telah ditemukan antara lain A, B1, B2, B3, B5, B6, B12, C, D, E, K dan H.

g. Mineral

Mineral adalah komponen struktural sel yang berfungsi dalam pemeliharaan fungsi dan kerja metabolisme, pengaturan enzim, menjaga keseimbangan asam dan basa. Di dalam sel, mineral ada yang terkandung dengan jumlah yang besar (makroelemen) dan dalam jumlah sedikit (mikroelemen. Beberapa contoh mineral makroelemen misalnya kalsium, magnesium, fosfor, klor, natrium, dan belerang. Sedangkan contoh mineral mikroelemen antara lain zat besi, yodium, seng, kobalt, fluorin.

B. Mekanisme Adaptasi Seluler

Bagian terkecil dari struktur tubuh manusia adalah sel. Sehingga sel adalah bagian yang akan mengalami gangguan atau perubahan pada setiap kejadian penyakit yang diderita oleh seseorang. Dengan demikian penyakit apapun yang diderita oleh pasien pada dasarnya yang diserang adalah sel. Peristiwa gangguan terhadap sel akan menyebabkan sel melakukan adaptasi (menyesuaikan diri) agar tetap bertahan hidup. Bagaimanakah sel beradaptasi; Saat seorang perawat

memberikan asuhan keperawatan maka dia akan dapat melakukannya dengan sebaik baiknya bila telah memahami kondisi yang sedang terjadi pada pasien dengan benar. Sebagai contoh ketika ada seorang pasien dengan luka bakar akibat terkena air panas yang terjadi 3 hari yang lalu, maka perawat akan mampu merawatnya dengan tepat karena tahu bagaimana mekanisme adaptasi sel yang sedang terjadi pada luka pasien tersebut karena perawat tersebut telah menguasai ilmu mekanisme adaptasi sel. (Rosana,Dadan dkk.2018).



Gambar 1.3 Luka Bakar

Tubuh manusia terdiri dari satuan dasar hidup yang disebut sel. Setiap sel akan berkelompok membentuk jaringan. Setiap jaringan saling berhubungan satu sama lainnya sehingga membentuk organ. Guna mempertahankan hidup dan untuk kelangsungan hidupnya maka setiap sel memiliki kemampuan beradaptasi dan kemampuan untuk berkembangbiak. Bila sel mendapatkan gangguan, maka sel tersebut rusak dan mati. Disisi lain sel-sel yang masih hidup akan membelah diri terus-menerus sampai jumlahnya mencukupi kembali.

Sel beradaptasi terhadap lingkungan untuk melarikan diri dan melindungi dari dari cedera. Adaptasi sel baik itu normal atau cedera—kondisi ini terletak di suatu tempat antara kedua kondisi ini. Adaptasi adalah perubahan reversibel ukuran sel, jumlah, fenotipe, aktivitas metabolik, atau fungsi sel. Namun, adaptasi seluler merupakan bagian sentral dan umum dari banyak kondisi penyakit. Pada tahap awal dari respon adaptif yang berhasil, sel bisa jadi meningkatkan fungsinya; sehingga, sulit membedakan respon patologis dari adaptasi ekstrem dengan permintaan fungsional yang berlebihan. Perubahan adaptif yang paling signifikan pada sel meliputi atrofi (penurunan ukuran sel), hipertrofi (peningkatan ukuran sel), hiperplasia (peningkatan jumlah sel), dan metaplasia (penggantian reversibel dari satu sel matur menjadi sel kurang matur lainnya atau perubahan fenotipe). Displasia (kekacauan pertumbuhan seluler) tidak dipertimbangkan sebagai adaptasi seluler nyata namun lebih merupakan hiperplasia atipikal.

C. Organisasi Sel

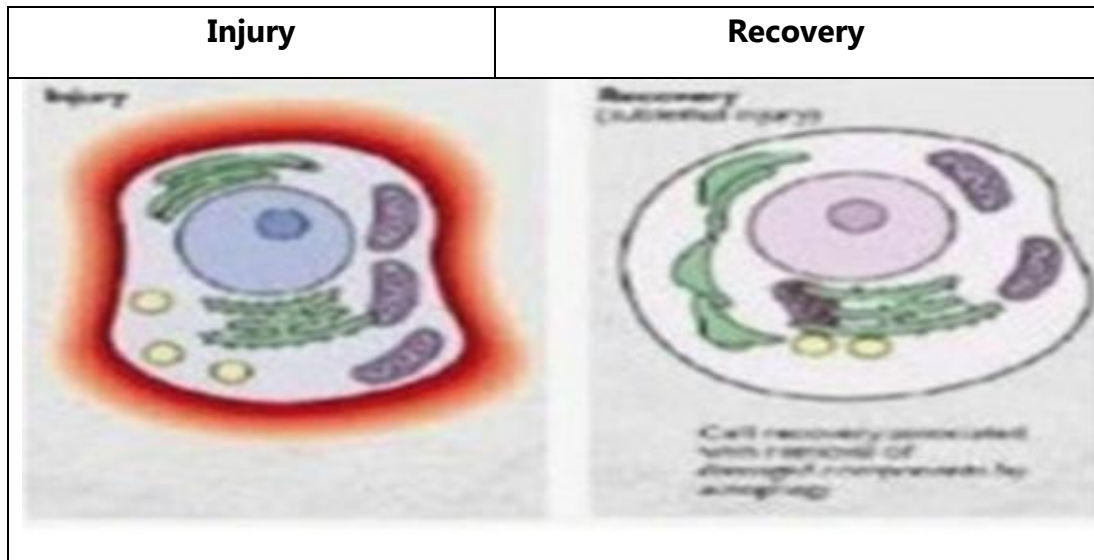
Sel mengandung struktur fisik yang terorganisir dinamakan organel yang terdiri dari dua bagian utama yaitu inti (Nucleus) dan Sitoplasma (Cytoplasma) keduanya dipisahkan oleh membran inti. Sel adalah unit struktural dan fungsional terkecil dari tubuh manusia. Kumpulan sel akan membentuk organ dan jaringan sehingga kerusakan pada sel dapat berlanjut menjadi kerusakan organ dan jaringan yang berakhir pada kegagalan sistem tubuh dalam menjalankan fungsinya. Akhirnya akan nampak gangguan fungsi tubuh manusia tersebut. Sel mengandung struktur fisik yang terorganisir dinamakan organel yang terdiri dari dua bagian utama yaitu inti (nucleus) dan sitoplasma (cytoplasma). Keduanya dipisahkan oleh membrane inti. Agar lebih jelas di bawah ini disajikan diagram sel dan bagian bagiannya.(Santoso, dkk. 2016).

Berdasarkan diagram di atas, berikut ini akan dijelaskan berapa bagian sel penting dan fungsinya yang harus diketahui. Beberapa bagian sel dan fungsinya:

1. Retikulum endoplasma (Endoplasmic Reticulum) berfungsi dalam mensintesis protein, lipid dan enzim.
2. Mitokondria (mitochondrion) berfungsi untuk energi dalam sel. Merupakan sumber tenaga dari sel karena diolah berbagai zat makanan untuk menghasilkan tenaga penggerak bagi kegiatan lain dari sel.
3. Lisosom merupakan organ pencernaan sel
4. Inti (nucleus) berfungsi sebagai pusat pengawasan atau pengaturan sel dan mengandung DNA yang disebut gen.

D. Cedera Sel

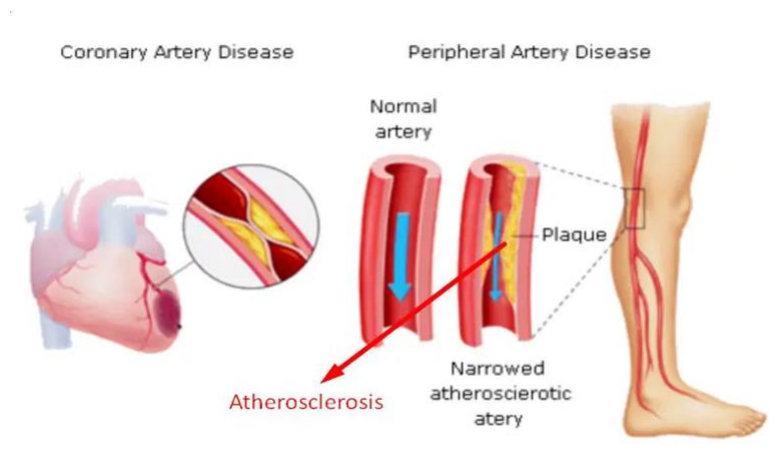
Jejas sel (cedera sel) terjadi apabila suatu sel tidak lagi dapat beradaptasi terhadap rangsangan. Cedera Sel (Jejas sel) tubuh seorang manusia mudah mendapat berbagai macam cedera setiap saat, ini berarti cedera tersebut dialami oleh sel. Cedera tersebut pada dasarnya secara mikro mengenai sel karena kita ketahui bahwa sel adalah unit struktural dan fungsional terkecil dari tubuh manusia. Hal ini dapat terjadi bila rangsangan tersebut terlalu lama atau terlalu berat. Sel dapat pulih dari cedera atau mati bergantung pada sel tersebut dan besar serta jenis cedera . (Chalik, Raimundus.dkk. 2016). Berikut ini berbagai penyebab cedera sel:



Gambar 1.4 Mekanisme Cedera Sel

1. Hipoksia

Hipoksia adalah cedera sel akibat penurunan konsentrasi oksigen. Hipoksia bisa terjadi karena hilangnya perbekalan darah akibat gangguan aliran darah. Dapat juga karena hilangnya kemampuan darah mengangkut oksigen atau daya angkut oksigen berkurang seperti karena anemia atau keracunan bisa juga akibat dari gangguan sistem respirasi maupun gangguan pada arteri. Respon adaptasi sel terhadap hipoksia tergantung pada tingkat keparahan hipoksia. Hipoksia dapat juga terjadi karena hilangnya kemampuan darah mengangkut oksigen seperti anemia atau keracunan. Respons adaptasi sel terhadap hipoksia tergantung pada tingkat keparahan hipoksia. Sebagai contoh: Penyempitan arteri femoralis akan menyebabkan otot eksterimas bawah hipoksia dan akhirnya otot menjadi mengecil. Berbeda dengan penyempitan arteri koroner yang akan menyebabkan hipoksia otot jantung yang akhirnya terjadi infark otot jantung.



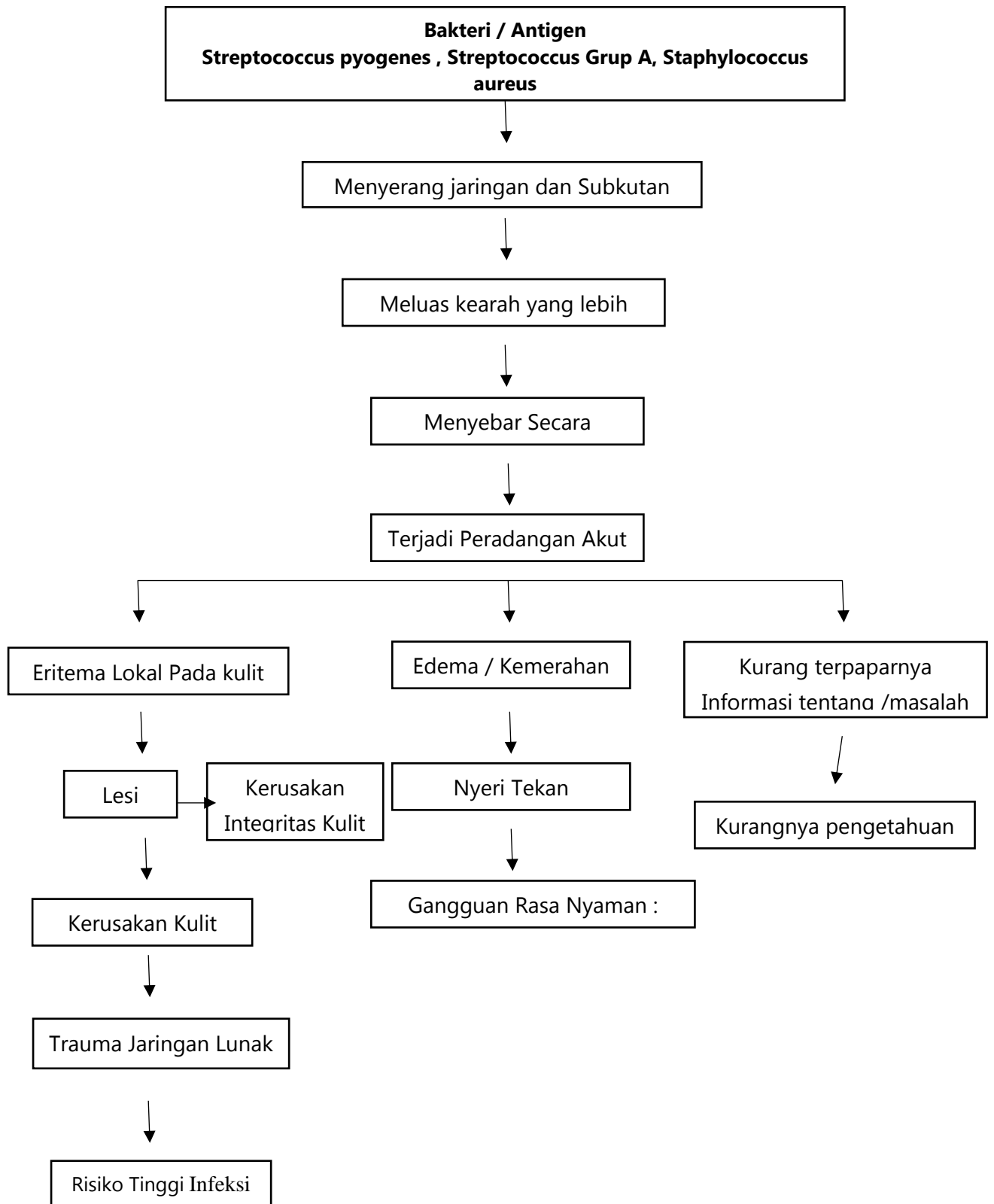
Gambar 1.5 Penyempitan Arteri Perifer Ekstremitas dan penyempitan Coronary Arteri pada Jantung

Penyebab mikrobiologi Berbagai jenis bakteri, virus, parasit dan jamur yang merupakan organisme infeksius bila masuk dalam tubuh akan mengeluarkan toksin yang dapat merusak dinding sel sehingga fungsi sel terganggu dan akhirnya menyebabkan kematian sel tersebut.

2. Cidera Radiasi dan Cidera/ Jejas Fisik

Radiasi adalah transmisi energi melalui emisi berkas cahaya atau gelombang. Radiasi dapat menyebabkan kematian sel baik secara langsung dengan merusak membran sel dan menyebabkan pembengkakan intrasel sehingga terjadi lisis sel, atau secara tidak langsung dengan merusak ikatan antara pasangan-pasangan basa molekul DNA. Rusaknya ikatan tersebut menyebabkan kesalahan pada replikasi atau transkripsi DNA. Radiasi juga dapat menyebabkan terbentuknya radikal bebas. Radikal bebas adalah suatu atom atau molekul dengan elektron yang tidak memiliki pasangan. Radikal bebas mencari reaksi-reaksi dimana ia dapat memperoleh kembali elektron pasangannya. Selama melakukan proses tersebut, radikal bebas dapat merusak membran sel, retikulum endoplasma atau DNA sel-sel yang rentan. Gambaran klinis cedera radiasi antara lain kemerahan atau kerusakan kulit, mual dan muntah akibat kerusakan saluran cerna, anemia apabila sumsum tulang belakang rusak dan kanker. Adapun penyebab jejas fisik seperti Trauma mekanis: ruptura sel, dislokasi intraseluler, sedangkan akibat dari Perubahan temperatur seperti: vasodilatasi, reaksi inflamasi, Perubahan tekanan atmosfer, dan akibat Radiasi (Jejas kimiawi) Glukosa dan garam-garam dalam larutan hipertonis yang dapat menyebabkan gangguan homeostasis cairan dan elektrolit: Oksigen dalam konsentrasi tinggi, Zat kimia, alkohol, dan narkotika. (Weber, A.I., et al. (2019).

Pathway Cidera Fisik



3. Cidera akibat Mikro-Organisme

Mikro-organisme yang infeksius bagi manusia mencakup berbagai bakteri, virus, mikoplasma, riketsia, klamidia, jamur dan protozoa. Sel-sel tubuh dapat

mengalami kerusakan secara langsung oleh mikro-organisme, melalui toksin yang dikeluarkan oleh mikro-organisme atau secara tidak langsung akibat reaksi imun dan peradangan yang muncul sebagai respon terhadap mikro- organisme bisa juga terjadi reaksi autoimun ,anafilaktik maupun reaksi imunologi. Gambaran klinis cedera akibat mikro-biologi antara lain pembesaran kelenjar getah bening, demam, nyeri, ruam atau erupsi kulit, gatal, diare dan mialgia. Gambaran klinis untuk masing-masing penyebab mungkin ada perbedaan tergantung dari penyebabnya.

4. Faktor Genetik

Adapun faktor genetik seperti: sindroma Down, anemia selsabit maupun gangguan nutrisi seperti defisiensi protein,avitaminosis

E. Proses Penyembuhan Sel

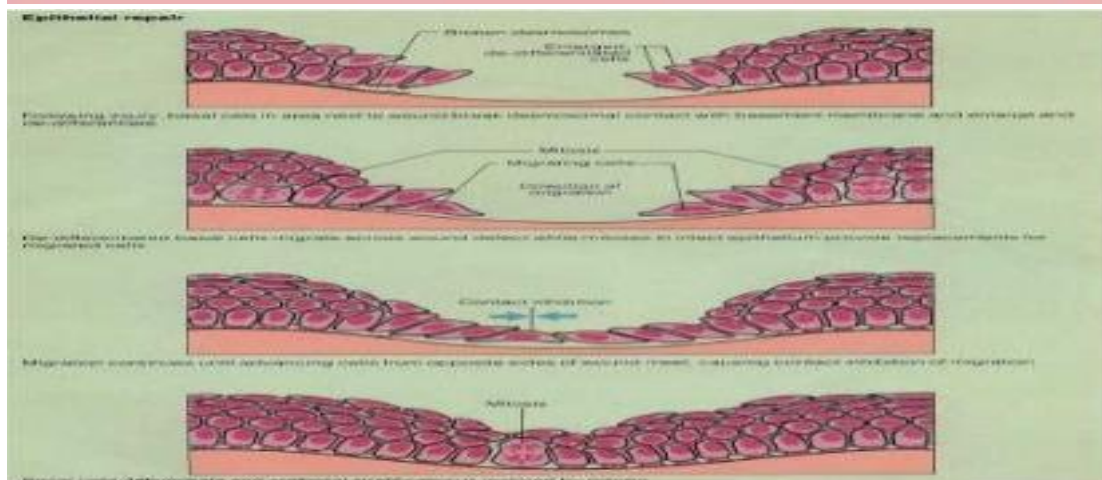
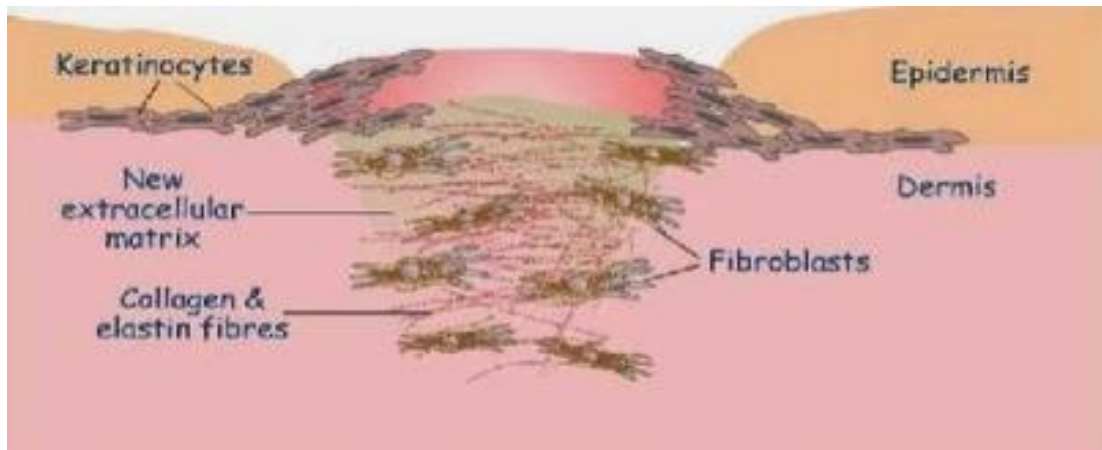
1. Definisi Penyembuhan dan pemulihan Sel

Penyembuhan sel adalah suatu proses penggantian sel yang mati/rusak dengan sel baru dan sehat oleh tubuh dengan jalan regenerasi. Penyembuhan sel merupakan proses perbaikan sel-sel tubuh untuk berfungsi normal kembali. Setelah sel-sel tubuh mendapatkan nutrisi yang lengkap, maka sel-sel tubuh memiliki kekuatan untuk mengeluarkan zat-zat beracun/toxin dari dalam tubuh secara alamiah. (Mckinley&O'Loughlin , 2021).

2. Proses penyembuhan Sel

Tabel 1.1 Proses Penyembuhan Sel

Proses Penyembuhan	Sebab
Badan terasa sedikit lebih hangat	Metabolisme meningkat dan menyebabkan suhu badan meningkat sedikit (tetapi tidak berbahaya seperti demam oleh infeksi)
Malam hari terasa segar	Metabolisme lemak berlebih dalam badan
Kotoran hijau/kehitaman	Pembuangan sisa-sisa toxin pada usus besar
Rasa kembung sendawa/buang angin Proses	menormalisir sistem pencernaan
Rasa sakit pada tempat yang memang sudah sakit	Proses pembuangan toxin pada organ yang bersangkutan
Mengantuk dan keletihan	Proses pembuangan racun dalam tubuh ketika memasuki sistem pembuluh darah
Pening, rasa oyong dan keringat dingin	Proses pembuangan racun pada penderita diabetes dan hipertensi (dianjurkan obat dokter tetap dikonsumsi)
Susah buang air besar atau <i>diare</i>	Proses menormalisir sistem pembuangan (usus besar)
<i>Timbul jerawat/gatal-gatal</i> pada badan	Proses pembuangan racun dari dalam tubuh melalui kulit
Haid tidak teratur (sementara)	Proses menormalisir keseimbangan hormon dalam badan
Pilek, batuk berdahak	Kalau bukan disebabkan oleh infeksi kuman merupakan proses menormalisir sistem pernafasan yang lemah
Muka sedikit sembab	Proses menormalisir fungsi ginjal
Tidak mengalami proses penyembuhan Badan	sehat dan terus dijaga daya tahannya dengan Liqua Spirulina/Liqua Health
Mulut kering	Proses metabolisme dalam tubuh meningkat (perbanyak minum air putih)
Sariawan	Memperbaiki sistem kekebalan selular pada mukosa mulut akibat kekurangan beberapa jenis zat gizi (perbanyak konsumsi Liqua Health dan minum air putih)



Gambar 1.6 Proses Penyembuhan

3. Faktor Yang Mempengaruhi Penyembuhan Sel

Pengaruh sistemik:

- a. Nutrisi
- b. Gangguan pada darah
- c. Diabetes melitus

Hormon Pengaruh lokal:

- a. Aliran darah lokal
- b. Infeksi
- c. Benda asing
- d. Imobilisasi luka

F. Patofisiologi Penyembuhan Sel

Penyembuhan luka merupakan proses penggantian sel-sel mati dengan sel-sel yang berbeda dari sel asalnya. Sel-sel baru membentuk jaringan granulasi yang nantinya menjadi jaringan parut fibrosa. Penyembuhan luka dimulai dengan proses peradangan. Kemudian terjadi pembersihan daerah itu dari debris sel, organisme,

dan jaringan mati, dan bekuan darah oleh makrofag dan sedikit oleh neutrofil. Kemudian terbentuk jaringan granulasi. Jaringan granulasi muda berwarna merah, halus, dan mudah berdarah. Secara berangsur diletakkan kolagen dalam jaringan ini sehingga berangsur menjadi jaringan fibrosa. Nantinya kolagen ini berkerut dan jaringan ini menjadi jaringan parut. (Santoso, dkk. 2016).

G. Proses Kematian Jaringan (Nekrosis)

1. Definisi Kematian Jaringan (Nekrosis)

Stimulus yang terlalu berat dan berlangsung lama serta melebihi kapasitas adaptif sel akan menyebabkan kematian sel dimana sel tidak mampu lagi mengkompensasi tuntutan perubahan. Sekelompok sel yang mengalami kematian dapat dikenali dengan adanya enzim-enzim lisis yang melarutkan berbagai unsur sel serta timbulnya peradangan. Leukosit akan membantu mencerna sel-sel yang mati dan selanjutnya mulai terjadi perubahan-perubahan secara morfologis. Kematian sekelompok sel atau jaringan pada lokasi tertentu dalam tubuh disebut nekrosis. Nekrosis biasanya disebabkan karena stimulus yang bersifat patologis. Selain karena stimulus patologis, kematian sel juga dapat terjadi melalui mekanisme kematian sel yang sudah terprogram dimana setelah mencapai masa hidup tertentu maka sel akan mati. Mekanisme ini disebut apoptosis, sel akan menghancurkan dirinya sendiri (bunuh diri/suicide), tetapi apoptosis dapat juga dipicu oleh keadaan iskemia. (Mckinley&O'Loughlin , 2021).

2. Proses Kematian Jaringan (Nekrosis)

Nekrosis merupakan kematian sel sebagai akibat dari adanya kerusakan sel akut atau trauma (mis: kekurangan oksigen, perubahan suhu yang ekstrem, dan cedera mekanis), dimana kematian sel tersebut terjadi secara tidak terkontrol yang dapat menyebabkan rusaknya sel, adanya respon peradangan dan sangat berpotensi menyebabkan masalah kesehatan yang serius. (Mckinley&O'Loughlin , 2021)

a. Perubahan Mikroskopis

Perubahan pada sel yang nekrotik terjadi pada sitoplasma dan organel-organel sel lainnya. Inti sel yang mati akan menyusut (piknotik), menjadi padat, batasnya tidak teratur dan berwarna gelap. Selanjutnya inti sel hancur dan meninggalkan pecahan-pecahan zat kromatin yang tersebar di dalam sel. Proses ini disebut karioreksis. Kemudian inti sel yang mati akan menghilang (kariolisis).

b. Perubahan Makroskopis

Perubahan morfologis sel yang mati tergantung dari aktivitas enzim lisis pada jaringan yang nekrotik. Jika aktivitas enzim lisis terhambat maka jaringan nekrotik akan mempertahankan bentuknya dan jaringannya akan mempertahankan ciri arsitekturnya selama beberapa waktu. Nekrosis ini disebut nekrosis koagulatif, seringkali berhubungan dengan gangguan suplai darah. Contohnya gangren.

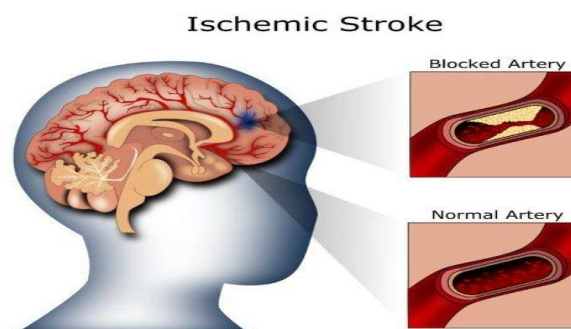
c. Perubahan Kimia Kimia

Kematian sel ditandai dengan hilangnya nukleus yang berfungsi mengatur berbagai aktivitas biokimiawi sel dan aktivasi enzim autolisis sehingga membran sel lisis. Lisisnya membran sel menyebabkan berbagai zat kimia yang terdapat pada intrasel termasuk enzim spesifik pada sel organ tubuh tertentu masuk ke dalam sirkulasi dan meningkat kadarnya di dalam darah. Misalnya seseorang yang mengalami infark miokardium akan mengalami peningkatan kadar LDH, CK dan CK-MB yang merupakan enzim spesifik jantung. Seseorang yang mengalami kerusakan hepar dapat mengalami peningkatan kadar SGOT dan SGPT. Namun peningkatan enzim tersebut akan kembali diikuti dengan penurunan apabila terjadi perbaikan.

H. Penyebab Jaringan Nekrosis

1. Iskhemi

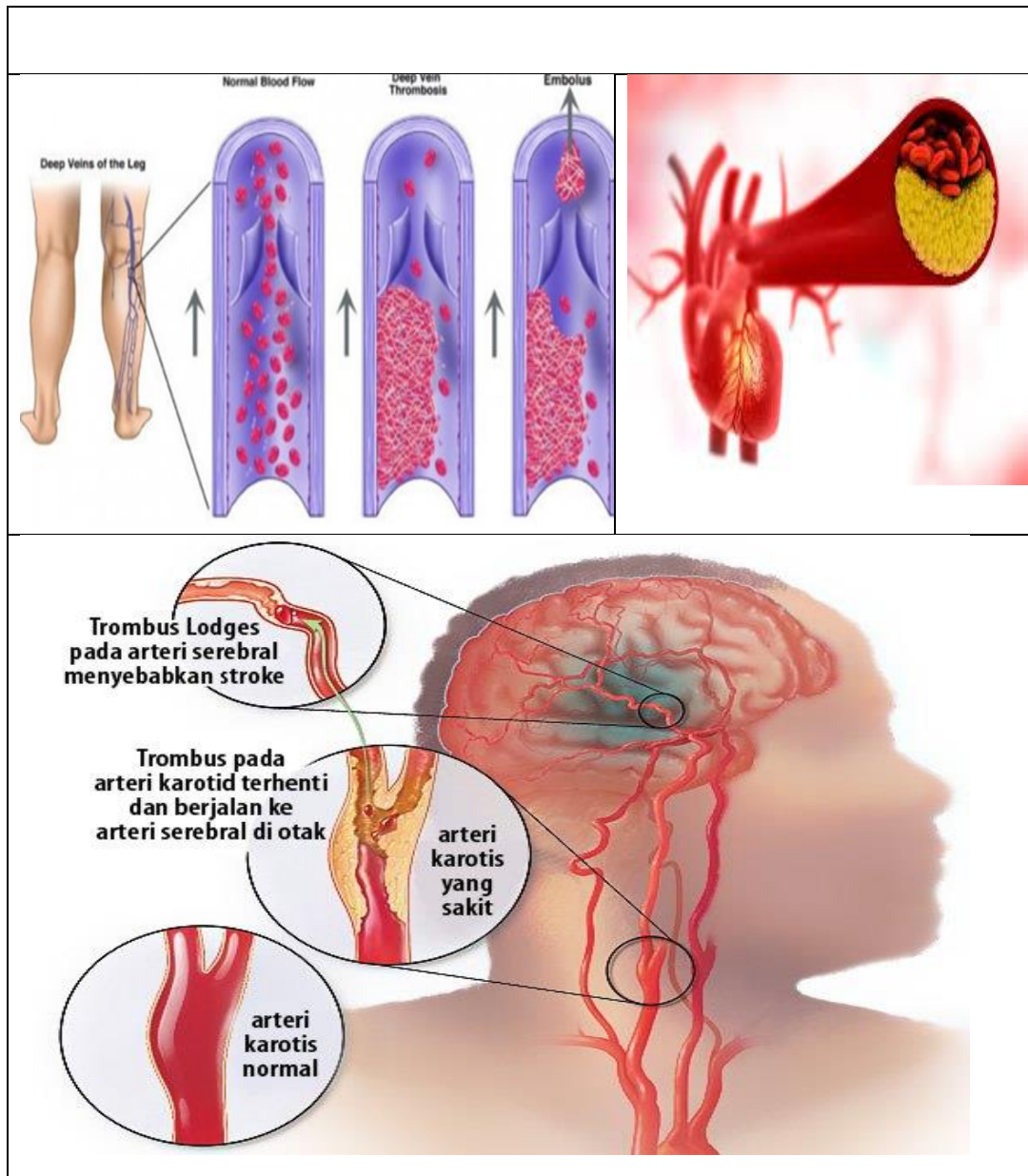
Iskhemi dapat terjadi karena perbekalan (supply) oksigen dan makanan untuk suatu alat tubuh terputus. Iskhemi terjadi pada infak, yaitu kematian jaringan akibat penyumbatan pembuluh darah. Penyumbatan dapat terjadi akibat pembentukan trombus. Penyumbatan mengakibatkan anoxia. Nekrosis terutama terjadi apabila daerah yang terkena tidak mendapat pertolongan sirkulasi kolateral. Nekrosis lebih mudah terjadi pada jaringan-jaringan yang bersifat rentan terhadap anoxia. Jaringan yang sangat rentan terhadap anoxia ialah otak.



Gambar 1.7 Iskemik Otak

2. Agens biologik

Toksin bakteri dapat mengakibatkan kerusakan dinding pembuluh darah dan trombosis. Toksin ini biasanya berasal dari bakteri - bakteri yang virulen, baik endotoksin maupun eksotoksin.



Gambar 1.8 Agens biologik yang menyebabkan kerusakan pembuluh darah dan trombosis - Trombosis pada Vena Ekstremitas ,Trombosis pada Arteri Jantung dan Trombosis pada Arteri di Otak

3. Agens kimia

Dapat eksogen maupun endogen. Meskipun zat kimia merupakan juga merupakan juga zat yang biasa terdapat pada tubuh, seperti natrium dan glukose, tapi kalau konsentrasinya tinggi dapat menimbulkan nekrosis akibat gangguan

keseimbangan kosmotik sel. Beberapa zat tertentu dalam konsentrasi yang rendah sudah dapat merupakan racun dan mematikan sel, sedang yang lain baru menimbulkan kerusakan jaringan bila konsentrasinya tinggi.

4. Agens fisik

Trauma, suhu yang sangat ekstrem, baik panas maupun dingin, tenaga listrik, cahaya matahari, tenaga radiasi. Kerusakan sel dapat terjadi karena timbul kerusakan potoplasma akibat ionisasi atau tenaga fisik, sehingga timbul kekacauan tata kimia potoplasma dan inti.

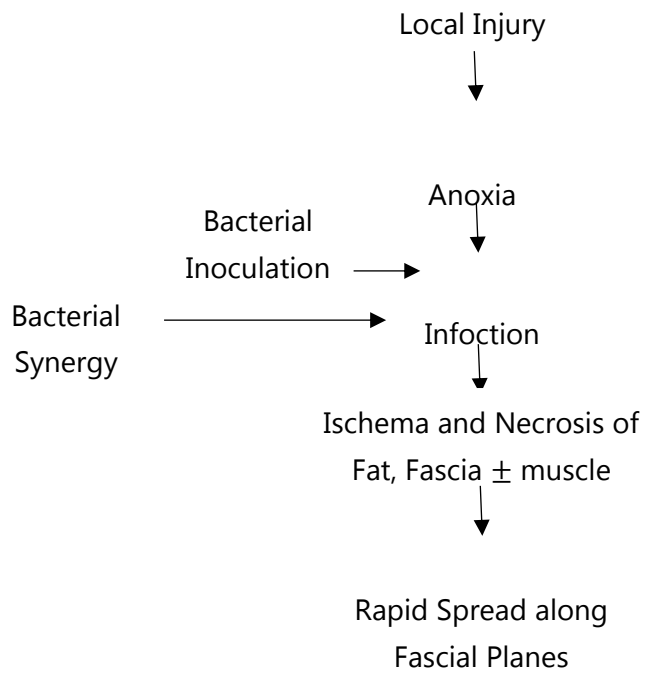
I. Kerentanan (hypersensitivity)

Kerentanan jaringan dapat timbul spontan atau secara didapat (acquired) dan menimbulkan reaksi imunologik. Pada seseorang bersensitif terhadap obat-obatan sulfa dapat timbul nekrosis pada epitel tubulus ginjal apabila ia makan obat-obatan sulfa. Juga dapat timbul nekrosis pada pembuluh-pembuluh darah. Dalam imunologi dikenal reaksi Schwartzman dan reaksi Arthus. Dampak Kematian Jaringan (Nekrosis) Jaringan nekrotik akan menyebabkan peradangan sehingga jaringan nekrotik tersebut dihancurkan dan dihilangkan dengan tujuan membuka jalan bagi proses perbaikan untuk mengganti jaringan nekrotik. Jaringan nekrotik dapat digantikan oleh sel-sel regenerasi (terjadi resolusi) atau malah digantikan jaringan parut. Jika daerah nekrotik tidak dihancurkan atau dibuang maka akan ditutup oleh jaringan fibrosa dan akhirnya diisi garam-garam kalsium yang diendapkan dari darah di sekitar sirkulasi jaringan nekrotik. Proses pengendapan ini disebut kalsifikasi dan menyebabkan daerah nekrotik mengeras seperti batu dan tetap berada selama hidup. (Safada Edi,dkk .2022.)

Perubahan-perubahan pada jaringan nekrotik akan menyebabkan :

1. Hilangnya fungsi daerah yang mati.
2. Dapat menjadi fokus infeksi dan merupakan media pertumbuhan yang baik untuk bakteri tertentu, misalnya bakteri saprofit pada gangren.
3. Menimbulkan perubahan sistemik seperti demam dan peningkatan leukosit.
4. Peningkatan kadar enzim-enzim tertentu dalam darah akibat kebocoran sel- sel yang mati.

Patofisiology Kematian Jaringan



J. Latihan Soal

Silahkan kerjakan latihan soal berikut ini untuk mengasah pemahaman anda sesuai materi dalam BAB ini. Pilihlah salah satu option (a,b,c,d,e) yang merupakan jawaban benar!

1. Adaptasi adalah respon yang reversibel, struktural, atau fungsional terhadap kondisi normal atau fisiologis dan kondisi buruk atau patologis, contoh adaptasi sel, Kecuali?
 - A. Uterus beradaptasi terhadap kehamilan— suatu kondisi fisiologis normal— dengan adanya pembesaran. Pembesaran terjadi karena peningkatan ukuran dan jumlah sel uterus.
 - B. Pada kondisi buruk, seperti TD tinggi, sel miokard distimulasi untuk membesar dengan meningkatkan kerja pompa.
 - C. Pada kondisi suhu tubuh mengalami kekurangan cairan maka pusat pengaturan suhu di hipotalamus akan menstimulasi respon panas pada tubuh dan saraf merespon agar tubuh mendapatkan asupan cairan dengan otak memberikan sinyal ini berasal dari neuron haus terletak di organ subfornikal (SFO) otak.
 - D. Semuanya salah
 - E. Semuanya benar
2. Dimana tempat berlangsungnya sintesis protein pada sel?
 - A. Retikulum endoplasma (RE)
 - B. Ribosom
 - C. Kompleks Golgi
 - D. Lisosom
 - E. Ribosom dan Lisosom
3. Berikut yang bukan merupakan fungsi Retikulum endoplasma (RE) adalah...
 - A. Denaturasi dan elongasi asam lemak
 - B. Pelaku aktivitas metabolik sintetik
 - C. Membentuk bungkus inti baru pada pembelahan sel
 - D. Merupakan skeleton ultra struktur yang memberikan kekuatan mekanik sel
 - E. Pencernaan intra sel
4. Berikut yang merupakan fungsi kompleks golgi adalah..
 - A. Membentuk membran plasma
 - B. Memodifikasi membran plasma
 - C. Tempat modifikasi jaringan

- D. Membentuk ribosom
 - E. Mencegah pemecahan dinding sel telur
5. Fungsi peroksisom, kecuali...
- A. Penghasil enzim oksidase dan katalase
 - B. Memecah asam lemak menjadi molekul kecil
 - C. Menetralkan racun alkohol dan senyawa berbahaya lainnya
 - D. Sebagai bahan bakar untuk respirasi sel
 - E. Memodifikasi membran plasma

Silahkan kerjakan Soal Essay atau Diskusi kan dalam kelompok.

1. Apakah yang anda ketahui tentang pengertian sel ?
2. Apakah Komponen penyusun kimia sel, Struktur ,dan fungsi sel?
3. Apa yang dimaksud dengan Reversible pada sel ?
4. Apa saja dapat mengalami perubahan pada sel ?
5. Apa yang dimaksud dengan kerentanan dan bagaimana proses nekrotik akibat respon obat-obatan sulfa ?

Kunci Jawaban

1. E
2. B
3. C
4. C
5. C

K. Rangkuman Materi

1. Sel adalah unit structural dan fungsional terkecil dari tubuh
2. Pada manusia, kerusakan pada sel dapat terjadi berlanjut menjadi kerusakan jaringan.
3. Berbagai cedera setiap saat akan dialami oleh sel dengan berbagai penyebab seperti hipoksia, agen fisik, kimia, agen mikrobiologi dan mekanisme imun.
4. Mekanisme adaptasi sel terjadi dalam berbagai bentuk seperti atrofi, hiperplasia, hipertropi, metaplasia dan displasia.
5. Kekurangan oksigen (hipoksia) adalah penyebab paling umum cedera dan kematian selular. Kondisi berikut dapat menimbulkan masalah seperti iskemia, trombosis, emboli, infark dan nekrosis
6. Kerentanan jaringan dapat timbul spontan atau secara didapat (acquired) dan menimbulkan reaksi imunologik , Pada seseorang bersensitif terhadap obat-

obatan sulfa dapat timbul nekrosis pada epitel tubulus ginjal apabila ia makan obat-obatan sulfa. Juga dapat timbul nekrosis pada pembuluh-pembuluh darah. Jaringan nekrotik dapat digantikan oleh sel-sel regenerasi (terjadi resolusi) atau malah digantikan jaringan parut.

L. Daftar Pustaka

Chalik, Raimundus.dkk. 2016. Anatomi Fisiologi Manusia. Jakarta.

Guyton and Hal, at al. 2021. Book of Medikal Physiology 5th ed. Igak Skon Ltd. Asean Edition.

Mckinley&O'Loughlin, 2021. Human Anatomy, First Edition: Mc Graw Hill.

Rosana, Dadan.2018. Modul I Struktur dan fungsi sel. Jakarta: Universitas Indonesia.

Safada Edi, dkk. 2022. Buku Ajar Patofisiologi. Malang: PT. Literasi Nusantra Abadi.

Santoso, dkk. 2016. Biologi Molekuler Sel. Jakarta: Salemba Teknika.

Silbernagl, Stefan.,2020. Patofisiology: Edisi 3. Penerbit Buku Kedokteran (EGC).

Sue E. Huether, at al. 2018. Buku Ajar Patofisiologi - Edisi Indonesia ke-6 (Vol 1), 6th Edition.

Weber, A.I., Krishnamurthy, K., and Fairhal, A.L. (2019). Coding principles in adaptation. Annu. Rev. Vis. Sci. 5, 427–449.

BAB 2

KESEIMBANGAN CAIRAN DAN ELEKTROLIT

Tujuan Intruksional:

1. Menjelaskan konsep dasar komposisi dan distribusi cairan tubuh serta faktor yang mempengaruhinya.
2. Mengidentifikasi peran elektrolit utama (Na^+ , K^+ , Ca^{2+} , Mg^{2+} , Cl^- , HCO_3^- , PO_4^{3-}) dalam fungsi fisiologis tubuh.
3. Menjelaskan mekanisme hemostasis cairan dan elektrolit melalui sistem tubuh (ginjal, sistem endokrin, sistem saraf).
4. Mengidentifikasi tanda dan gejala gangguan cairan (hipovolemia, hipervolemia, dehidrasi).
5. Menganalisis patofisiologi gangguan elektrolit seperti hiponatremia, hipernatremia, hipokalemia, hiperkalemia, dll.
6. Memahami implikasi klinis dari gangguan cairan dan elektrolit pada pasien.

Capaian Pembelajaran:

CPL Prodi-yang dibebankan pada MK	
CPL	Mampu mengaplikasikan ilmu pengetahuan dan teknologi keperawatan dengan memperhatikan nilai humaniora berdasarkan kaidah, tata cara, dan etika ilmiah dalam pemberian asuhan keperawatan.
CPMK	Bila diberikan pengalaman belajar di kelas, mahasiswa mampu memahami konsep dasar keseimbangan tubuh manusia dengan benar
Sub CPMK 1	Mahasiswa mampu mengidentifikasi proses keseimbangan cairan dan elektrolit dalam tubuh dengan benar
Sub CPMK 2	Mahasiswa mampu menganalisis gangguan keseimbangan cairan dan elektrolit dalam berbagai kondisi patologis

Pendahuluan

Cairan dan elektrolit merupakan komponen utama dalam tubuh manusia yang berperan penting dalam menjaga keseimbangan fisiologis. Homeostasis cairan dan elektrolit sangat krusial bagi kelangsungan fungsi seluler, sistem organ, serta keseimbangan asam-basa dalam tubuh. Ketidakseimbangan dalam sistem ini dapat menyebabkan berbagai kondisi patologis yang berpotensi mengancam jiwa, seperti dehidrasi, edema, hiponatremia, hiperkalemia, serta gangguan asam-basa seperti asidosis dan alkalosis.

Dalam praktik keperawatan, pemahaman yang mendalam mengenai keseimbangan cairan dan elektrolit sangat diperlukan untuk melakukan pengkajian yang akurat, menentukan diagnosis keperawatan, serta merancang intervensi yang tepat bagi pasien dengan gangguan keseimbangan cairan dan elektrolit. Oleh karena itu, mahasiswa keperawatan perlu memiliki dasar ilmu yang kuat dalam bidang ini guna menunjang kompetensi klinis mereka.

Buku ajar ini disusun untuk memberikan pemahaman komprehensif mengenai keseimbangan cairan dan elektrolit dalam tubuh manusia, termasuk mekanisme homeostasis, gangguan yang dapat terjadi, serta implikasi klinisnya dalam praktik keperawatan. Secara khusus, buku ini bertujuan untuk:

1. Menjelaskan distribusi dan komposisi cairan tubuh serta mekanisme pengaturannya.
2. Menguraikan peran dan fungsi elektrolit utama dalam tubuh.
3. Menganalisis berbagai gangguan keseimbangan cairan dan elektrolit serta implikasi klinisnya.
4. Menjelaskan mekanisme regulasi keseimbangan asam-basa dalam tubuh.
5. Memberikan panduan dalam melakukan pengkajian, intervensi, dan evaluasi keperawatan bagi pasien dengan gangguan keseimbangan cairan dan elektrolit.

Dengan adanya buku ajar ini, diharapkan mahasiswa keperawatan dapat memahami dan mengaplikasikan konsep keseimbangan cairan dan elektrolit dalam praktik keperawatan, sehingga dapat meningkatkan kualitas pelayanan kesehatan bagi pasien yang membutuhkan perawatan intensif dalam aspek ini.

Uraian Materi

Uraian materi dalam bab ini terdiri dari konsep dasar komposisi dan distribusi cairan tubuh serta faktor yang mempengaruhinya, peran elektrolit utama dalam fungsi fisiologis tubuh, mekanisme hemostasis cairan dan elektrolit melalui sistem tubuh, tanda dan gejala gangguan cairan, dan patofisiologi gangguan elektrolit, serta implikasi klinis dari gangguan cairan dan elektrolit.

A. Konsep Dasar Komposisi Dan Distribusi Cairan Tubuh Serta Faktor Yang Mempengaruhinya

Cairan tubuh merupakan komponen penting dalam tubuh manusia yang berperan dalam berbagai fungsi fisiologis, seperti transportasi zat, pengaturan suhu tubuh, serta keseimbangan asam-basa. Secara umum, cairan tubuh terbagi menjadi beberapa kompartemen utama dengan distribusi yang dipengaruhi oleh beberapa faktor (Brinkman et al., 2023).

1. Komposisi cairan tubuh

Cairan tubuh terdiri dari zat terlarut, seperti elektrolit, protein, serta molekul lainnya. Komposisi ini berperan dalam menjaga keseimbangan osmotik dan homeostasis tubuh (Jain, 2015).

- a. **Air.** Merupakan komponen utama cairan tubuh, mencakup sekitar 50-60% dari berat badan total.
- b. **Elektrolit.** Ion-ion seperti natrium (Na^+), kalium (K^+), klorida (Cl^-), kalsium (Ca^{2+}), dan bikarbonat (HCO_3^-) yang berperan penting dalam berbagai proses fisiologis.
- c. **Protein.** Seperti albumin dalam plasma darah, yang membantu dalam pengaturan tekanan osmotik.
- d. **Zat terlarut lainnya.** Termasuk glukosa, hormon, enzim, dan gas-gas seperti oksigen dan karbon dioksida.

2. Distribusi cairan tubuh

Cairan tubuh terbagi ke dalam dua kompartemen utama, yaitu (Agrò et al., 2018):

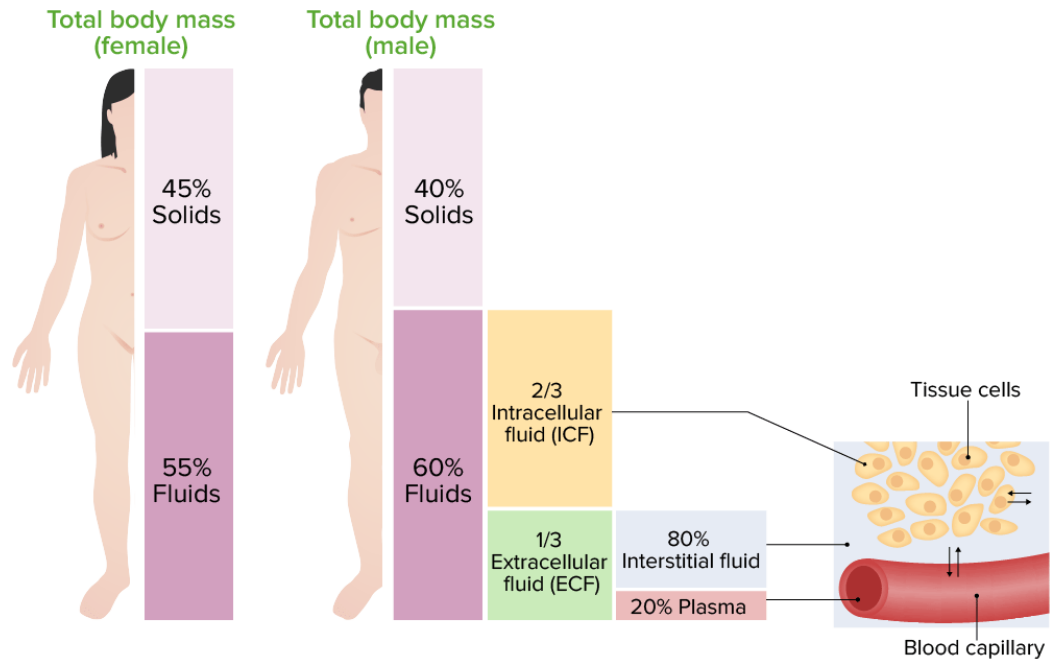
a. Cairan intraseluler (*Intracellular fluid/ICF*)

Cairan ini mencakup sekitar 60% dari total cairan tubuh, berada di dalam sel dan mengandung banyak ion kalium dan fosfat. Cairan ini berperan dalam metabolisme selular dan keseimbangan ion.

b. Cairan ekstraseluler (*Extracellular fluid/ECF*)

Cairan ekstraseluler mencakup sekitar 40% dari total cairan tubuh, dan terbagi menjadi:

- 1) **Cairan intersitial** yaitu cairan yang mengelilingi sel-sel tubuh dan membantu dalam pertukaran zat.
- 2) **Plasma darah** merupakan bagian dari darah yang berperan transportasi nutrisi dan zat sisa.
- 3) **Cairan transeuler** adalah cairan khusus seperti cairan serebrospinal, cairan pleura, cairan peritoneal, dan cairan synovial.



Gambar 2.1. Distribusi cairan dalam tubuh

3. Faktor Yang Mempengaruhi Komposisi Dan Distribusi Cairan Tubuh

Terdapat beberapa faktor yang mempengaruhi keseimbangan cairan tubuh, antara lain (Watson & Austin, 2021)

- a. **Usia.** Bayi memiliki proporsi cairan tubuh lebih tinggi dibandingkan orang dewasa atau lansia.
- b. **Jenis kelamin.** Wanita umumnya memiliki presentase cairan tubuh lebih rendah dibandingkan pria, dikarenakan lebih banyak jaringan lemaknya.
- c. **Asupan dan kehilangan cairan.** Konsumsi air, makanan, serta kehilangan cairan melalui urin, keringat, dan pernafasan mempengaruhi keseimbangan cairan tubuh.
- d. **Elektrolit dan osmolaritas.** Keseimbangan ion dalam tubuh mempengaruhi distribusi cairan ke dalam pembuluh darah dan menjaga keseimbangan cairan.
- e. **Tekanan osmotik dan onkotik.** Protein plasma, seperti albumin, membantu menarik cairan ke dalam pembuluh darah dan menjaga keseimbangan cairan.
- f. **Kondisi medis.** Penyakit seperti gagal ginjal, dehidrasi, atau edema dapat mengganggu keseimbangan cairan tubuh.

B. Peran Elektrolit Utama Dalam Fungsi Fisiologis Tubuh

Elektrolit adalah ion bermuatan listrik yang larut dalam cairan tubuh dan memiliki peran penting dalam berbagai proses fisiologis. Secara umum, elektrolit terdiri dari dua jenis yaitu:

1. Kation adalah ion bermuatan positif yang berperan dalam keseimbangan cairan, transmisi saraf, dan kontraksi otot.

Contoh: natrium (Na^+), kalium (K^+), kalsium (Ca^{2+}), dan magnesium (Mg^{2+}).

2. Anion adalah ion yang bermuatan negatif, dan memiliki peranan penting dalam keseimbangan cairan, asam-basa, dan transportasi zat dalam tubuh.

Contoh: klorida (Cl^-), bikarbonat (HCO_3^-), dan fosfat (PO_4^{3-}).

Elektrolit utama dalam tubuh manusia meliputi:

1. Natrium (Na^+)

Natrium adalah kation utama yang berada di cairan ekstraseluler (ECF), yang berperan penting dalam:

- a. Regulasi keseimbangan cairan dan tekanan darah. Natrium bekerja bersama hormon aldosterone dan hormon antidiuretic (ADH) untuk mengontrol retensi atau ekskresi air oleh ginjal (Koppen & Stanton, 2018).
- b. Transmisi impuls saraf. Gradien elektrokimia natrium mendukung fungsi potensial aksi dalam system saraf (Guyton & Hall, 2021).
- c. Kontraksi otot. Natrium berperan dalam depolarisasi membrane sel otot, memungkinkan kontraksi terjadi (Hall, 2020).

2. Kalium (K^+)

Kalium merupakan kation utama dalam cairan intraseluler (ICF) dan memiliki fungsi berikut:

- a. Menjaga potensial membrane sel. Kalium berkontribusi dalam menjaga keseimbangan muatan Listrik di dalam dan di luar sel (Boron & Boulpaep, 2017).
- b. Konduksi saraf dan kontraksi otot. Kalium berperan dalam repolarisasi setelah potensial aksi saraf dan otot (Marieb & Hoehn, 2019).
- c. Regulasi tekanan darah. Asupan kalium yang cukup membantu menurunkan tekanan darah dengan menetralkan efek natrium yang berlebihan (Whelton et al., 2018).

3. Kalsium (Ca^{2+})

Kalsium berperan banyak dalam proses biologis, termasuk:

- a. Pembentukan dan pemeliharaan tulang serta gigi. Sebanyak 99% kalsium dalam tubuh disimpan dalam tulang dan gigi (Ross et al., 2011).
- b. Kontraksi otot. Ion kalsium berikatan dengan troponin untuk memfasilitasi kontraksi otot rangka dan jantung (Marieb & Hoehn, 2019).

- c. **Pembekuan darah.** Kalsium adalah kofaktor dalam proses koagulasi darah (Guyton & Hall, 2021).

4. Magnesium (Mg^{2+})

Magnesium merupakan kation penting dalam fungsi enzimatik dan metabolisme tubuh, termasuk:

- a. Aktivasi enzim. Magnesium berperan lebih dari 300 reaksi enzimatik, termasuk sintesis ATP (Volpe, 2023).
- b. Relaksasi otot. Magnesium membantu mencegah kontraksi berlebihan dengan menurunkan eksitabilitas saraf dan otot (Boron & Boulpaep, 2017).
- c. Regulasi gula darah. Magnesium berperan dalam fungsi insulin dan metabolisme glukosa (Rosanoff et al., 2016).

5. Klorida (Cl^-)

Klorida adalah anion utama dalam cairan ekstraseluler (ECF) yang berfungsi dalam:

- a. Keseimbangan cairan dan tekanan osmotik. Peran vital ini dilakukan dengan cara bekerja bersama natrium untuk mempertahankan distribusi cairan dalam tubuh; mengatur volume darah melalui sistem ginjal dan hormon aldosteron; mendukung tekanan osmotik dengan mengontrol gradien ion di dalam dan luar sel; serta berkontribusi pada keseimbangan asam-basa melalui mekanisme *chloride shift* (Guyton & Hall, 2021).
- b. Produksi asam lambung (HCl). Klorida merupakan komponen utama dalam asam lambung yang diperlukan untuk pencernaan (Marieb & Hoehn, 2019).
- c. Transportasi ion dan keseimbangan pH. Klorida juga berpartisipasi dalam pertukaran ion bikarbonat untuk menjaga keseimbangan asam-basa (Boron & Boulpaep, 2017).

6. Bikarbonat (HCO_3^-)

Bikarbonat merupakan buffer utama dalam tubuh yang berperan dalam:

- a. Regulasi pH darah. Bikarbonat bekerja dalam sistem buffer karbonat untuk menjaga pH darah sekitar 7.35-7.45 (Marieb & Hoehn, 2019).
- b. Transportasi CO_2 dalam darah. CO_2 dalam tubuh sebagian besar diangkut dalam bentuk ion bikarbonat (Guyton & Hall, 2021).

7. Fosfat (HPO_4^{2-})

Fosfat merupakan anion utama dalam cairan intraseluler (ICF) dan memiliki beberapa fungsi penting, yaitu:

- a. Pembentukan ATP dan DNA. Fosfat merupakan komponen esensial dalam sintesis energi (ATP) dan materi genetik (Boron & Boulpaep, 2017).
- b. Buffer pH intraseluler. Membantu menjaga stabilitas pH di dalam sel (Marieb & Hoehn, 2019)

- c. Mineralisasi tulang. Bersama dengan kalsium, fosfat berperan dalam kekuatan dan kepadatan tulang (Ross et al., 2011).

Ion	ECF		ICF
	plasma	Cairan interstisial	
Na	140	143	10
K	4,5	4	135
Ca	5	3	10
Mg	2,5	2	25
	152	152	182
Cl	110	113	5
HCO ₃	24	27	10
HPO ₄	2	2	100
SO ₄	1	1	5
As Organik	6	7	10
Protein	18	2	50
	152	152	180

Gambar 2.2. Komposisi elektrolit di ICF dan ECF (mEq/liter)

C. Mekanisme Homeostasis Cairan Dan Elektrolit Melalui Sistem Tubuh

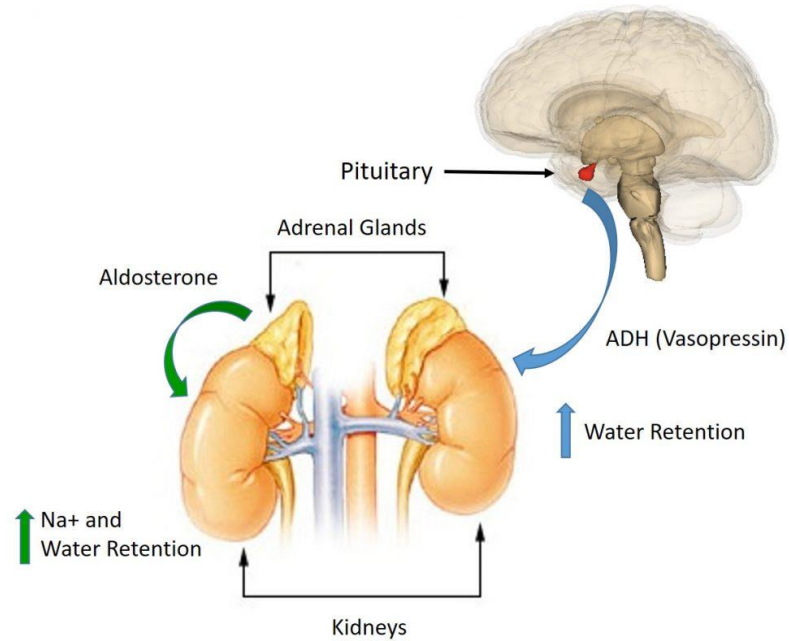
Homeostasis cairan dan elektrolit adalah proses penting yang memastikan keseimbangan internal tubuh dalam hal volume cairan dan konsentrasi ion. Mekanisme ini melibatkan interaksi kompleks antara ginjal, system endokrin, dan system saraf).

1. Peran Ginjal

Ginjal memainkan peran utama dalam mengatur keseimbangan cairan dan elektrolit. Organ ginjal mampu menyaring darah, membuang limbah, dan mengatur volume serta komposisi cairan tubuh. Melalui proses filtrasi, reabsorpsi, dan sekresi, ginjal memastikan bahwa ion seperti natrium, kalium, dan kalsium dipertahankan pada tingkat yang tepat. Selain itu, ginjal menghasilkan hormon seperti renin, yang berperan dalam mengatur tekanan darah melalui system renin-angiotensin-aldosteron, serta hormon eritropoietin (EPO) yang merangsang produksi sel darah merah (Rahmi, 2023).

2. Peran System Endokrin

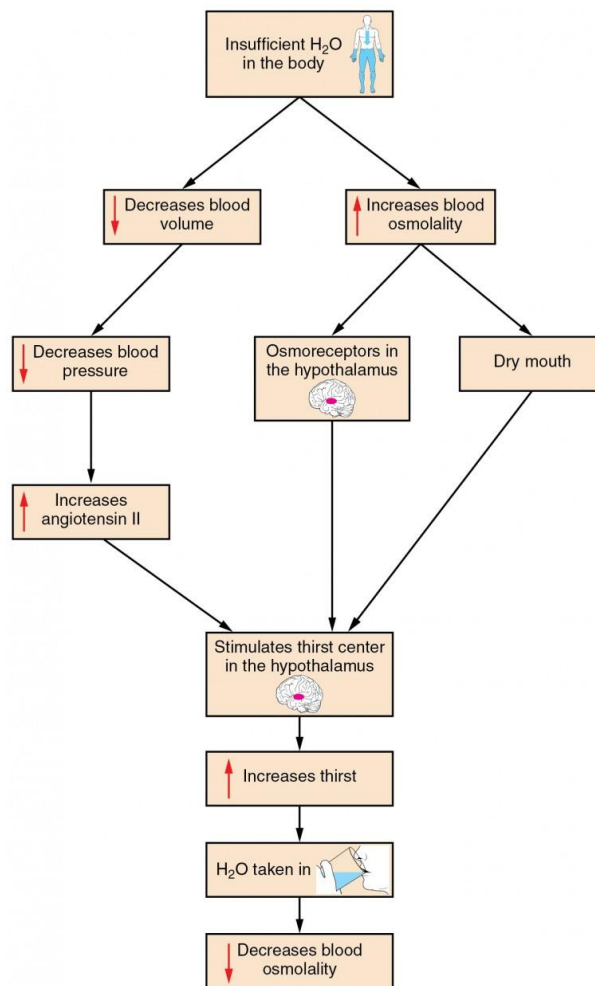
System endokrin mengatur keseimbangan cairan dan elektrolit melalui pelepasan hormon. Hormon antidiuretic (ADH) yang disekresikan oleh kelenjar pituitary posterior, mampu meningkatkan reabsorpsi air di ginjal, sehingga mengurangi volume urin dan mencegah dehidrasi. Aldosterone, yang diproduksi oleh kelenjar adrenal, dapat meningkatkan reabsorpsi natrium dan ekskresi kalium di ginjal, yang pada gilirannya mempengaruhi retensi air dan tekanan darah (Daniels & Fluharty, 2009).



Gambar 3.3. Efek aldosterone dan ADH pada fungsi ginjal

3. Peran System Saraf

System saraf berperan dalam mengatur keseimbangan cairan dan elektrolit melalui mekanisme kontrol saraf. Hipotalamus mendeteksi perubahan osmolaritas darah dan merespons dengan merangsang rasa haus atau mengatur pelepasan ADH. Selain itu, system saraf otonom mengontrol aliran darah ke ginjal dan laju filtrasi glomerulus, yang mempengaruhi kemampuan ginjal untuk menyaring dan mengatur komposisi darah (Zimmerman, 2019).



Gambar 2.4. Respons haus dimulai ketika osmoreceptors mendeteksi penurunan kadar air dalam tubuh

D. Gangguan Cairan

Gangguan keseimbangan cairan dalam tubuh dapat dimanifestasikan berbagai tanda dan gejala, tergantung pada jenis dan tingkat keparahannya (Aguilera, 2021).

1. Dehidrasi (Kekurangan Cairan)

Dehidrasi terjadi ketika tubuh kehilangan lebih banyak cairan daripada yang diterima. Gejalanya bervariasi berdasarkan tingkat keparahan (Leksana, 2015).

- a. Dehidrasi ringan hingga sedang: rasa haus yang berlebihan, mulut dan lidah kering, penurunan frekuensi buang air kecil (BAK) seperti urine berwarna kuning gelap atau pekat, merasa lelah atau lemah, pusing atau sakit kepala, dan kulit kering.
- b. Dehidrasi berat: sangat haus, kulit kering dan keriput, tekanan darah rendah, detak jantung cepat, nafas cepat, mata cekung, kebingungan atau disorientasi, sedikit atau tidak ada produksi urine. Dehidrasi berat ini apabila tidak ditangani, akan menyebabkan komplikasi serius seperti kejang, gagal ginjal, atau syok hipovolemik.

2. Overhidrasi (Kelebihan Cairan)

Overhidrasi terjadi ketika tubuh menerima terlalu banyak cairan, yang dapat menyebabkan ketidakseimbangan elektrolit, terutama penurunan kadar natrium dalam darah/hyponatremia (Star, 1997).

- a. Overhidrasi ringan hingga sedang: mual dan muntah, sakit kepala, kembung, peningkatan berat badan akibat retensi cairan.
- b. Overhidrasi berat: kram otot atau kejang, kelelahan, kebingungan atau disorientasi, dan koma.

3. Hipovolemia (Penurunan Volume Darah)

Hipovolemia adalah kondisi dimana volume darah berkurang, seringkali akibat kehilangan darah atau cairan yang signifikan. Gejalanya meliputi: kulit pucat dan dingin, detak jantung cepat dan lemah, tekanan darah rendah, nafas cepat dan dangkal, kelemahan, serta penurunan kesadaran. Hipovolemia memerlukan penanganan medis segera untuk mencegah syok dan kerusakan organ (Dull & Hahn, 2023).

4. Edema (Retensi Cairan)

Edema adalah penumpukan cairan di jaringan tubuh, menyebabkan pembengkakan. Gejalanya meliputi: pembekakan pada kaki, pergelangan kaki, tangan, atau wajah; kulit yang tampak mengkilap atau tegang; setelah ditekan, kulit mungkin meninggalkan lekukan (*pitting edema*); adanya peningkatan berat badan; kaku atau nyeri sendi. Edema bisa menjadi tanda kondisi medis yang mendasari, seperti gagal jantung, penyakit ginjal, dan sirosis hati (Trayes et al., 2013).

E. Gangguan Elektrolit

Gangguan elektrolit adalah kondisi dimana terjadi ketidakseimbangan kadar elektrolit tubuh, baik itu peningkatan (hiper) atau penurunan (hipo) kadar elektrolit tertentu dalam darah (Skelly, 2016).

1. Hiponatremia

Hiponatremia terjadi ketika konsentrasi natrium serum kurang dari 135 mEq/L. Kondisi ini umumnya disebabkan oleh kelebihan total body water dibandingkan dengan kandungan natrium tubuh. Dalam keadaan normal, osmoreseptor di hipotalamus merespons penurunan osmolalitas dengan menstimulasi rasa haus dan sekresi hormon ADH, yang mengatur keseimbangan air dan natrium. Ketidakseimbangan antara asupan dan ekskresi air dapat menyebabkan hyponatremia.

2. Hipernatremia

Hipernatremia didefinisikan sebagai peningkatan kadar natrium plasma di atas 145 mEq/L. Kondisi ini sering terjadi akibat kehilangan air bebas yang tidak diimbangi dengan asupan yang adekuat, seperti pada diare, muntah, atau keringat yang berlebihan. Selain itu, penurunan respons terhadap rasa haus atau gangguan akses terhadap air juga dapat berkontribusi. Secara patofisiologis, hipernatremia mencerminkan deficit air relative terhadap natrium dalam tubuh.

3. Hipokalemia

Hipokalemia adalah kondisi dimana kadar kalium serum turun 3,5 mEq/L. Penyebab umum meliputi kehilangan kalium melalui saluran cerna (misalnya diare atau muntah), penggunaan diuretic, atau asupan kalium yang tidak mencukupi. Secara patofisiologis, hipokalemia dapat mengganggu fungsi neuromuscular dan kardiovaskular karena kalium berperan penting dalam potensial membrane sel.

4. Hiperkalemia

Hiperkalemia adalah kondisi dimana kadar kalium serum melebihi 5.0 mEq/L. Penyebabnya antara lain adalah penurunan ekskresi kalium oleh ginjal, seperti pada penyakit gagal ginjal; pelepasan kalium dari sel (misalnya akibat hemolisis atau cedera jaringan); atau asupan kalium yang berlebihan. Secara patofisiologis, peningkatan kalium serum dapat menyebabkan depolarisasi membrane sel, yang berpotensi mengganggu fungsi jantung dan otot.

F. Implikasi Klinis Gangguan Cairan Dan Elektrolit

Gangguan cairan dan elektrolit terjadi ketika keseimbangan antara asupan dan pengeluaran cairan serta elektrolit dalam tubuh terganggu, sehingga akan menyebabkan berbagai implikasi klinis. Elektrolit seperti natrium, kalium, kalsium, magnesium, klorida, dan fosfat berperan penting dalam fungsi fisiologis, termasuk menjaga irama jantung, kontraksi otot, fungsi saraf, dan keseimbangan asam-basa. Ketidakseimbangan elektrolit dapat menyebabkan gejala mulai dari mual, diare, hingga kram otot, dan pada kasus yang lebih berat dapat menyebabkan kejang, koma, atau gagal jantung (El-Sharkawy et al., 2014).

1. Penyebab gangguan cairan dan elektrolit

Beberapa faktor yang dapat menyebabkan gangguan cairan dan elektrolit meliputi:

- a. Kehilangan cairan berlebih: kondisi seperti diare, muntah berkepanjangan, atau luka bakar yang luas dapat menyebabkan hilangnya cairan dan elektrolit secara signifikan (Srivastav et al., 2024).

- b. Asupan elektrolit yang tidak adekuat: pola makan yang tidak seimbang atau gangguan makan seperti anoreksia atau bulimia dapat menyebabkan defisiensi elektrolit (Srivastav et al., 2024).
- c. Penyakit ginjal: gangguan fungsi ginjal dapat mengganggu regulasi elektrolit, menyebabkan retensi atau ekskresi elektrolit yang tidak normal (Deabes & Essa, 2024).
- d. Penggunaan obat-obatan: beberapa obat seperti diuretic, antibiotik, atau kortikosteroid, dapat mempengaruhi keseimbangan elektrolit dalam tubuh (Filippatos et al., 2017).

2. Implikasi Klinis

Ketidakeimbangan elektrolit dapat menimbulkan berbagai implikasi klinis, tergantung pada jenis dan derajat ketidakseimbangan (Varrier & Ostermann, 2015):

- a. Hiponatremia: dapat menyebabkan sakit kepala, kebingungan, kejang, dan pada kasus berat, koma.
- b. Hipernatremia: gejala meliputi haus, kelemahan, kebingungan, dan pada kasus berat, kejang.
- c. Hipokalemia: dapat menyebabkan kelemahan otot, kram, aritmia jantung, dan kelelahan.
- d. Hiperkalemia: gejala termasuk mual, detak jantung tidak teratur, dan resiko henti jantung.
- e. Hipokalsemia: dapat menyebabkan kram otot, kesemutan, kejang, dan aritmia jantung.
- f. Hiperkalsemia: gejala meliputi mual, muntah, sembelit, nyeri tulang, dan gangguan mental.

3. Diagnosa dan Penanganan

Diagnosis gangguan elektrolit melibatkan anamnesis, pemeriksaan fisik, dan pemeriksaan penunjang seperti tes darah untuk mengukur kadar elektrolit dan fungsi ginjal, serta elektrokardiogram (EKG) untuk menilai irama jantung. Penanganan tergantung pada jenis ketidakseimbangan, serta penyebab yang mendasarinya. Pendekatan umum meliputi:

- a. Pemberian cairan dan elektrolit: melalui infus atau oral untuk mengembalikan keseimbangan.
- b. Penghentian atau penyesuaian obat: hal ini dilakukan jika obat menjadi penyebab ketidakseimbangan cairan dan elektrolit.
- c. Penanganan kondisi mendasar: seperti pemantauan terhadap tanda-tanda vital dan status cairan pasien.

Pemantauan ketat terhadap status cairan dan elektrolit pasien sangat penting untuk mencegah komplikasi serius.

G. Latihan Soal

Soal Multiple Choice Questions (MCQ)

Petunjuk soal: Pilihlah satu jawaban yang paling benar dari 5 pilihan yang tersedia (A, B, C, D, atau E).

1. Faktor utama yang mempengaruhi distribusi cairan tubuh adalah?
 - A. Tekanan osmotik dan tekanan hidrostatik
 - B. Suhu tubuh dan tekanan darah
 - C. Volume darah dan kadar glukosa
 - D. Aktivitas fisik dan kadar hemoglobin
 - E. Asupan makanan dan jumlah enzim pencernaan
2. Elektrolit utama yang berperan dalam fungsi eksitabilitas saraf dan otot adalah...
 - A. Natrium dan kalium
 - B. Magnesium dan fosfat
 - C. Klorida dan bikarbonat
 - D. Kalsium dan fosfat
 - E. Magnesium dan natrium
3. Organ utama yang bertanggung jawab dalam regulasi keseimbangan cairan dan elektrolit melalui filtrasi dan reabsorpsi adalah....
 - A. Hati
 - B. Jantung
 - C. Ginjal
 - D. Paru-paru
 - E. Pankreas
4. Salah satu tanda klinis dari hypovolemia adalah....
 - A. Edema perifer
 - B. Tekanan darah menurun dan denyut nadi cepat
 - C. Peningkatan berat badan secara drastic
 - D. Produksi urine meningkat
 - E. Warna urine menjadi lebih jernih
5. Gangguan elektrolit yang sering dikaitkan dengan risiko henti jantung mendadak adalah...
 - A. Hipokalemia dan hiperkalemia
 - B. Hiponatremia dan hypernatremia
 - C. Hipokalsemia dan hipermagnesemia
 - D. Hiperkalsemia dan hipokloremia

E. Hiper magnesemia dan hipofosfatemia

Soal Essay

1. Jelaskan konsep dasar komposisi dan distribusi cairan tubuh serta faktor-faktor yang mempengaruhi keseimbangan cairan dalam tubuh manusia!
2. Bagaimana mekanisme tubuh dalam menjaga keseimbangan cairan dan elektrolit melalui system ginjal, system endokrin, dan system saraf? Jelaskan dengan contoh.
3. Seorang pasien mengalami muntah berkepanjangan. Bagaimana dampak kondisi ini terhadap keseimbangan cairan dan elektrolit tubuh? Apa Langkah-langkah yang dapat dilakukan untuk mencegah komplikasi lebih lanjut?
4. Sebutkan dan jelaskan peran utama dari masing-masing elektrolit berikut dalam fungsi fisiologis tubuh: Na^+ , K^+ , Ca^{2+} , Mg^{2+} , Cl^- , HCO_3^- dan PO_4^{3-} !
5. Jelaskan bagaimana gangguan keseimbangan cairan dan elektrolit dapat berimplikasi secara klinis pada pasien di ruang perawatan intensif (ICU) dan Tindakan apa yang relevan dilakukan oleh tenaga medis.

Kunci Jawaban

Jawaban untuk soal MCQ adalah:

1. A
2. A
3. C
4. B
5. A

H. Rangkuman Materi

1. Cairan tubuh manusia terbagi menjadi dua kompartemen utama, yaitu:
 - a. Cairan intraseluler (ICF): menyusun sekitar 60% dari total cairan tubuh, dan berada di dalam sel.
 - b. Cairan ekstraseluler (ECF): menyusun sekitar 40% dari total cairan tubuh, terdiri dari cairan interstitial, plasma darah, dan cairan transeluler.
2. Faktor yang mempengaruhi keseimbangan cairan meliputi: asupan dan pengeluaran cairan, tekanan osmotik, tekanan hidrostatik, fungsi ginjal, serta regulasi hormonal (ADH, aldosteron, dan ANP).
3. Peran elektrolit utama dalam berbagai fungsi tubuh antara lain:
 - Natrium : mengatur keseimbangan cairan dan tekanan osmotik
 - Kalium : penting untuk fungsi jantung, konduksi saraf, dan kontraksi otot
 - Kalsium : berperan dalam kontraksi otot, pembekuan darah, dan sinyal saraf
 - Magnesium : berperan dalam metabolisme enzim dan fungsi neuromuskular
 - Klorida : membantu keseimbangan asam basa dan tekanan osmotik
 - Bikarbonat : berfungsi dalam keseimbangan pH darah
 - Fosfat : berperan dalam metabolisme energi (ATP) dan struktur tulang
4. Mekanisme homeostasis cairan dan elektrolit melalui sistem tubuh
 - Ginjal : mengatur ekskresi dan reabsorpsi cairan serta elektrolit melalui filtrasi glomerulus dan reabsorpsi di tubulus ginjal
 - Sistem endokrin : **hormon ADH** untuk meningkatkan reabsorpsi air di ginjal
hormon aldosteron untuk meningkatkan reabsorpsi natrium dan ekskresi kalium
hormon ANP untuk meningkatkan ekskresi natrium dan air serta menurunkan tekanan darah
 - Sistem saraf : Reseptor osmoreseptor di hipotalamus mendeteksi perubahan osmolalitas dan merangsang pelepasan ADH.
5. Tanda dan gejala gangguan cairan

- Hipovolemia : tekanan darah rendah, denyut nadi cepat, kulit pucat, dan penurunan produksi urine
- Hipervolemia : edema, peningkatan tekanan darah, peningkatan berat badan, dan sesak napas
- Dehidrasi : mulut kering, haus berlebihan, kelemahan, dan urine pekat

6. Patofisiologi gangguan elektrolit

- Hiponatremia : kelebihan air dibanding natrium dapat menyebabkan edema otak, kebingungan, dan kejang.
- Hipernatremia : kekurangan air dibanding natrium dapat menyebabkan haus, agitasi, kejang
- Hipokalemia : defisiensi kalium dapat menyebabkan kelemahan otot, aritmia jantung
- Hiperkalemia : kelebihan kalium dapat menyebabkan bradikardia, henti jantung

7. Gangguan keseimbangan cairan dan elektrolit dapat menyebabkan komplikasi serius seperti gagal ginjal akut, edema paru, aritmia jantung, kejang, dan koma.

8. Tindakan medis yang dapat dilakukan untuk mengatasi gangguan keseimbangan cairan dan elektrolit adalah pemberian cairan intravena (NaCl, ringer laktat, dll), pemberian obat untuk mengoreksi ketidakseimbangan elektrolit, dan pemantauan ketat terhadap tanda-tanda vital dan status cairan pasien.

I. Glosarium

Aldosteron adalah hormon yang meningkatkan reabsorpsi natrium dan ekskresi kalium di ginjal.

Aritmia adalah gangguan irama jantung yang bisa disebabkan oleh ketidakseimbangan elektrolit, terutama kalium dan kalsium.

Atrial Natriuretic Peptide (ANP) adalah hormon yang membantu menurunkan tekanan darah dengan meningkatkan ekskresi natrium dan air.

Bikarbonat adalah ion yang berfungsi sebagai buffer dalam keseimbangan asam basa.

Cairan ekstraseluler (ECF) adalah cairan yang berada di luar sel, terdiri dari plasma darah, cairan intersital, dan cairan transeluler.

Cairan intraseluler (ICF) adalah cairan yang berada di dalam sel, mencakup sekitar 60% dari total cairan tubuh.

Dehidrasi adalah kekurangan cairan tubuh yang menyebabkan gangguan fungsi fisiologis.

Edema adalah penumpukan cairan di jaringan tubuh yang menyebabkan pembengkakan.

Fosfat adalah elektrolit yang berperan dalam metabolisme energi (ATP) dan kesehatan tulang.

Hiperkalemia adalah kadar kalium dalam darah tinggi ($>5,0$ mEq/L), dapat menyebabkan gangguan jantung dan henti jantung mendadak.

Hipernatremia adalah kadar natrium dalam darah lebih tinggi dari normal (>145 mEq/L), menyebabkan haus berlebihan, agitasi, dan resiko kejang.

Hipervolemia adalah kondisi dimana volume darah meningkat akibat retensi cairan berlebihan.

Hipokalemia adalah kadar kalium dalam darah rendah ($<3,5$ mEq/L), dapat menyebabkan kelemahan otot dan aritmia jantung.

Hiponatremia adalah kadar natrium dalam darah lebih rendah dari normal (<135 mEq/L), menyebabkan edema otak, kejang, dan kebingungan.

Hipovolemia adalah kondisi dimana volume darah berkurang akibat kehilangan cairan.

Homeostasis adalah keadaan keseimbangan internal tubuh yang dipertahankan melalui mekanisme fisiologis.

Hormon antidiuretic (ADH) adalah hormon yang mengatur keseimbangan cairan dan elektrolit.

Kalium adalah elektrolit utama dalam cairan intraseluler yang penting untuk fungsi saraf dan kontraksi otot.

Kalsium adalah elektrolit yang berperan dalam kontraksi otot, pembekuan darah, dan transmisi saraf.

Klorida adalah elektrolit yang membantu menjaga keseimbangan cairan dan asam basa.

Magnesium adalah elektrolit yang berperan dalam fungsi enzim dan neuromuscular.

Natrium adalah elektrolit utama dalam cairan ekstraseluler yang mengatur keseimbangan cairan dan tekanan osmotik.

Rehidrasi adalah proses pemulihan keseimbangan cairan tubuh dengan pemberian cairan oral dan intravena.

Tekanan hidrostatik adalah tekanan yang diberikan cairan terhadap dinding pembuluh darah atau membrane.

Tekanan osmotik adalah tekanan yang dihasilkan oleh perbedaan konsentrasi zat terlarut, mendorong pergerakan air melalui membrane semipermeabel.

J. Daftar Pustaka

- Agrò, F. E., Vennari, M., & Benedetto, M. (2018). Fluid management and electrolyte balance. *Postoperative critical care for adult cardiac surgical patients*, 419-493.
- Aguilera, J. M. (2021). Dehydration. In *Handbook of Molecular Gastronomy* (pp. 203-205). CRC Press.
- Boron, W.F., & Boulpaep, E.L. (2017). *Medical Physiology*. Elsevier.
- Brinkman, J. E., Dorius, B., & Sharma, S. (2023). Physiology, body fluids. In *StatPearls [Internet]*. StatPearls Publishing.
- Daniels, D., & Fluharty, S. J. (2009). Neuroendocrinology of body fluid homeostasis. *Hormones brain and behavior*, 2, 259-288.
- Deabes, A. A., & Essa, A. (2024). Fluid and electrolyte imbalance in renal dysfunction. *Anaesthesia & Intensive Care Medicine*.
- Dull, R. O., & Hahn, R. G. (2023). Hypovolemia with peripheral edema: What is wrong?. *Critical Care*, 27(1), 206.
- El-Sharkawy, A. M., Sahota, O., Maughan, R. J., & Lobo, D. N. (2014). The pathophysiology of fluid and electrolyte balance in the older adult surgical patient. *Clinical Nutrition*, 33(1), 6-13.
- Filippatos, T., Tzavella, E., Rizos, C., Elisaf, M., & Liamis, G. (2017). Acid-base and electrolyte disorders associated with the use of antidiabetic drugs. *Expert Opinion on Drug Safety*, 16(10), 1121-1132.
- Guyton, A.C., & Hall, J.E. (2021). *Textbook of Medical Physiology*. Elsevier.
- Hall, J.E. (2020). *Guyton and Hall Physiology Review*. Elsevier.
- Jain, A. (2015). Body fluid composition. *Pediatrics in review*, 36(4), 141-152.
- Koppen, B.M. & Stanton, B.A. (2018). *Berne and Levy Physiology*. Elsevier.
- Leksana, E. (2015). Dehidrasi dan syok. *Cermin Dunia Kedokteran*, 42(5), 398602.
- Marieb, E. N., & Hoehn, K. (2019). *Human anatomy & physiology*. Pearson education.
- Rahmi, U. (2023). *Patofisiologi untuk Vokasi Keperawatan*. Bumi Medika.
- Rosanoff, A., Dai, Q., & Shapses, S. A. (2016). Essential nutrient interactions: does low or suboptimal magnesium status interact with vitamin D and/or calcium status?. *Advances in nutrition*, 7(1), 25-43.
- Ross, A. C., Caballero, B. H., Cousins, R. J., Tucker, K. L., & Ziegler, T. R. (2011). *Modern nutrition in health and disease*. Lippincott Williams & Wilkins.

- Skelly, B. (2016). Electrolyte imbalances. In *BSAVA manual of canine and feline clinical pathology* (pp. 142-164). BSAVA Library.
- Srivastav, Y., Hameed, A., & Srivastav, A. (2024). Rudimentary Overview: Dehydration (Loss of Body Water) Recognition and Management. *International Journal of Alternative and Complementary Medicine*, 7-11.
- Star, R. A. (1997). Water and Electrolyte Derangements: Overhydration. In *Diuretic Agents* (pp. 461-470). Academic Press.
- Trayes, K. P., Studdiford, J. S., Pickle, S., & Tully, A. S. (2013). Edema: diagnosis and management. *American family physician*, 88(2), 102-110.
- Varrier, M., & Ostermann, M. (2015). Fluid composition and clinical effects. *Critical Care Clinics*, 31(4), 823-837.
- Volpe, S. L. (2013). Magnesium in disease prevention and overall health. *Advances in nutrition*, 4(3), 378S-383S.
- Watson, F., & Austin, P. (2021). Physiology of human fluid balance. *Anaesthesia & Intensive Care Medicine*, 22(10), 644-651.
- Whelton, P. K., He, J., Appel, L. J., Cutler, J. A., Havas, S., Kotchen, T. A., Roccella, E.J., Stout, R., Vallbona, C., Winston, M.C. and Karimbakas, J. National High Blood Pressure Education Program Coordinating Committee. (2018). Primary prevention of hypertension: clinical and public health advisory from The National High Blood Pressure Education Program. *Jama*, 288(15), 1882-1888.
- Zimmerman, C. A., Huey, E. L., Ahn, J. S., Beutler, L. R., Tan, C. L., Kosar, S., Bai, L., Chen, Y., Corpuz, T.V., Madisen, L. and Zeng, H. (2019). A gut-to-brain signal of fluid osmolarity controls thirst satiation. *Nature*, 568(7750), 98-102.

BAB 3

PROSES IMUNITAS

Tujuan Intruksional:

Pada akhir pembelajaran bab ini, mahasiswa diharapkan dapat:

1. Menjelaskan konsep dasar sistem imun serta peranannya dalam menjaga kesehatan tubuh.
2. Menjelaskan perbedaan antara imunitas bawaan dan imunitas adaptif serta mekanisme kerja masing-masing.
3. Mengidentifikasi komponen utama sistem imun, seperti antigen, antibodi, sel imun, dan sitokin.
4. Menganalisis berbagai gangguan patofisiologi sistem imun, termasuk imunodefisiensi, penyakit autoimun, dan alergi.

Capaian Pembelajaran Lulusan CPL):

Mampu memberikan asuhan keperawatan pada individu, keluarga, kelompok, dan masyarakat dengan mengutamakan keselamatan klien dan mutu pelayanan Berdasarkan perkembangan ilmu dan teknologi keperawatan untuk meningkatkan kualitas asuhan keperawatan dengan memperhatikan prinsip caring sesuai kode etik profesi (CPL.05).

Capaian Pembelajaran Mata Kuliah (CPMK):

Setelah menyelesaikan pembelajaran bab ini, diharapkan:

1. Peserta didik mampu menjelaskan secara detail mekanisme kerja sistem imun dalam melawan patogen.
2. Peserta didik dapat membedakan antara imunitas bawaan dan imunitas adaptif serta memahami fungsinya masing-masing.
3. Peserta didik mampu mengidentifikasi berbagai komponen sistem imun dan menjelaskan perannya dalam respons imun.
4. Peserta didik dapat mengenali dan menjelaskan berbagai gangguan sistem imun serta faktor-faktor yang menyebabkannya.

Pendahuluan

Bab ini ditulis oleh seorang akademisi, praktisi dan penulis dibidang keperawatan yang sudah berpengalaman selama 30 tahun. Penulis bermaksud menyajikan sebuah buku ajar bagi mahasiswa keperawatan sebagai sumber belajar yang komprehensif dan mudah dipahami tentang proses imunitas.

Sistem imun merupakan mekanisme pertahanan tubuh yang kompleks dalam menjaga keseimbangan dan melindungi dari ancaman patogen. Dalam bab ini, kita akan menjelajahi bagaimana tubuh mengenali dan merespons ancaman, baik melalui mekanisme pertahanan alami maupun adaptif. Pemahaman tentang proses imunitas sangat penting untuk mengerti bagaimana tubuh mempertahankan diri dari infeksi dan bagaimana gangguan sistem imun dapat menyebabkan berbagai penyakit.

Bab ini bertujuan untuk memberikan gambaran mendalam tentang bagaimana sistem imun bekerja, termasuk komponen utamanya seperti sel imun bawaan dan adaptif, serta mekanisme respon imun yang terjadi dalam tubuh. Dengan memahami prinsip dasar ini, pembaca akan mampu mengidentifikasi gangguan sistem imun yang sering ditemukan dalam praktik klinis.

Sasaran pembaca buku ini adalah mahasiswa keperawatan. Metode pembelajaran yang diterapkan dalam bab ini meliputi penjelasan teoritis, diagram interaktif untuk memperjelas konsep, latihan soal untuk membantu menghubungkan teori dengan praktik klinis.

Pendekatan pembelajaran yang digunakan menekankan pada pemahaman aktif melalui analisis kasus dan diskusi reflektif. Dengan cara ini, diharapkan pembaca tidak hanya memahami teori, tetapi juga mampu menerapkannya dalam praktik klinis keperawatan.

Untuk memanfaatkan bab ini dengan maksimal, pembaca disarankan untuk mempelajari setiap subbab secara sistematis, mengacu pada ilustrasi dan diagram sebagai alat bantu visual, serta melakukan diskusi kelompok guna memperdalam pemahaman mereka mengenai proses imunitas. Latihan soal dan referensi tambahan juga disediakan untuk memperkuat pemahaman yang telah diperoleh melalui bab ini.

Uraian Materi

Imunitas adalah sistem pertahanan tubuh yang berfungsi melindungi dari berbagai ancaman, seperti bakteri, virus, dan zat berbahaya lainnya. Proses imunitas melibatkan serangkaian mekanisme kompleks yang bekerja secara terkoordinasi untuk mengenali, menyerang, dan mengeliminasi patogen atau sel asing. Sistem ini terbagi menjadi imunitas bawaan (non-spesifik) dan imunitas adaptif (spesifik), yang masing-masing memiliki peran penting dalam menjaga keseimbangan tubuh. Memahami proses imunitas membantu kita mengenali bagaimana tubuh melawan infeksi serta pentingnya menjaga kesehatan sistem imun.

A. Komponen Sistem imun

Sistem imun manusia terdiri dari berbagai komponen yang bekerja secara sinergis untuk melindungi tubuh dari patogen dan menjaga homeostasis. Berikut adalah penjelasan terperinci mengenai komponen utama sistem imun:

1. Sel-sel Sistem Imun

Leukosit (Sel Darah Putih): Leukosit berperan dalam pertahanan tubuh terhadap infeksi dan zat asing. Leukosit terbagi menjadi beberapa jenis (Susanti et al., 2024):

a. Neutrofil

Neutrofil adalah jenis sel darah putih yang paling melimpah, menyusun sekitar 50-70% dari total leukosit dalam sirkulasi darah. Mereka memiliki inti bersegmen dan sitoplasma yang mengandung butiran halus (Huldani, 2017). Jumlah normal neutrofil dalam tubuh bervariasi tergantung pada usia dan kondisi kesehatan seseorang. Berikut adalah rentang normalnya (Susanti et al., 2024):

Dewasa:

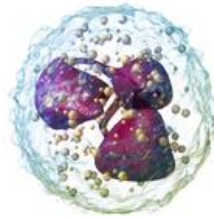
- 1) Persentase: 40-70% dari total leukosit
- 2) Jumlah absolut: 1.500 - 8.000 sel per mikroliter (μL) darah

Anak-anak:

- 1) Persentase: 30-60% dari total leukosit
- 2) Jumlah absolut: 1.000 - 8.000 sel/ μL darah

Fungsi neutrofil sebagai garis pertahanan pertama tubuh terhadap infeksi, terutama infeksi bakteri dan jamur. Mereka melakukan fagositosis, yaitu proses menelan dan menghancurkan mikroorganisme patogen serta partikel asing lainnya. Selain itu, neutrofil mengandung enzim kuat dalam granul mereka yang mampu mencerna berbagai jenis bahan seluler. Selama respons inflamasi,

neutrofil tertarik ke lokasi infeksi atau cedera melalui proses yang disebut kemotaksis, di mana mereka bergerak menuju sinyal kimia yang dilepaskan dari area yang terkena. Setelah mencapai lokasi tersebut, neutrofil dapat menghasilkan spesies oksigen reaktif (ROS) yang berfungsi sebagai mekanisme pertahanan untuk menghancurkan patogen. Selain itu, neutrofil juga mensintesis dan melepaskan sejumlah sitokin, termasuk interleukin-1 (IL-1), IL-6, IL-8, tumor necrosis factor-alpha (TNF- α), dan granulocyte-macrophage colony-stimulating factor (GM-CSF), yang berperan dalam modulasi respons imun dan inflamasi (Huldani, 2017).



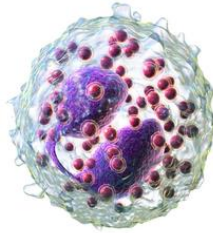
Gambar 3.1. Neutrofil (Wikipedia, 2024)

Kondisi yang berhubungan dengan perubahan kadar neutrofil (Huldani, 2017)

- 1) Neutrofilia (Kadar Neutrofil Tinggi $> 8.000 \text{ sel}/\mu\text{L}$) yaitu infeksi bakteri akut, peradangan (misalnya, rheumatoid arthritis), stres fisik atau emosional, leukemia mieloid kronis, penggunaan obat kortikosteroid
- 2) Neutropenia (Kadar Neutrofil Rendah $< 1.500 \text{ sel}/\mu\text{L}$) yaitu infeksi virus (HIV, hepatitis, influenza), penyakit autoimun (lupus, sindrom Felty), kekurangan vitamin B12 atau asam folat, efek samping kemoterapi atau terapi radiasi

b. Eosinofil

Eosinofil adalah salah satu jenis leukosit (sel darah putih) yang termasuk dalam kategori granulosit dan berperan penting dalam sistem kekebalan tubuh (Harti, 2011). Mereka memiliki inti yang berbilobed (dua lobus) dan sitoplasma yang mengandung granul berwarna merah muda saat diwarnai dengan pewarna eosin. Eosinofil menyusun sekitar 1-6% dari total leukosit dalam sirkulasi darah. Eosinofil ditemukan dalam jumlah kecil di sirkulasi darah dan lebih banyak berada di jaringan tubuh tertentu, seperti medula oblongata, sambungan antara korteks otak besar dan timus, serta saluran pencernaan, ovarium, uterus, limpa, dan kelenjar getah bening. Namun, pada kondisi normal, eosinofil tidak ditemukan di paru-paru, kulit, esofagus, dan organ internal lainnya; keberadaan eosinofil di area tersebut seringkali menandakan adanya penyakit. Jumlah eosinofil absolut: 100-500 sel per mikroliter (μL) darah (Darwin et al., 2020).



Gambar 5.2. Eosinofil (Wikipedia, 2024)

Fungsi Eosinofil (Hidayat & Syahputa, 2020) yaitu:

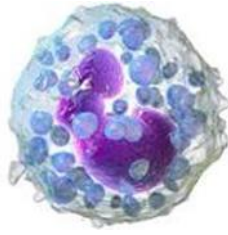
- 1) Melawan infeksi parasit: Eosinofil berperan dalam pertahanan tubuh terhadap infeksi parasit, terutama cacing. Mereka dapat memfagositosis patogen dan berfungsi sebagai sel penyaji antigen, mirip dengan peran makrofag dan sel dendritic.
- 2) Regulasi respons imun dan inflamasi: Selain peran fagositosis, eosinofil juga terlibat dalam modulasi respons imun dan inflamasi. Mereka dapat melepaskan berbagai mediator inflamasi yang mempengaruhi aktivitas sel imun lainnya.

Kondisi yang Berhubungan dengan Perubahan Kadar Eosinofil (Susanti et al., 2024).

- 1) Eosinofilia (Kadar Eosinofil Tinggi > 500 sel/ μ L) yaitu infeksi parasit (misalnya, cacing gelang, schistosomiasis), alergi (asma, rinitis alergi, dermatitis atopik), penyakit autoimun (lupus, sindrom hipereosinofilia), kanker darah (leukemia eosinofilik, limfoma Hodgkin)
- 2) Eosinopenia (Kadar Eosinofil Rendah < 100 sel/ μ L) yaitu infeksi bakteri berat, stres fisik atau psikologis, penggunaan obat-obatan steroid (kortikosteroid)

c. Basofil

Basofil adalah salah satu jenis sel darah putih (leukosit) yang termasuk dalam kelompok granulosit. Sel ini berperan dalam respon imun, terutama dalam reaksi alergi dan peradangan (Susanti et al., 2024). Basofil mengandung granula yang kaya akan histamin, heparin, dan berbagai mediator inflamasi lainnya. Ukuran basofil sekitar 10-15 μ m, lebih besar dibandingkan eritrosit. Nukleusnya berbentuk lobus (biasanya dua lobus) tetapi sulit terlihat karena tertutup oleh granula. Granula mengandung histamin, heparin, leukotrien, dan sitokin yang berperan dalam reaksi alergi dan inflamasi (Darwin et al., 2020).



Gambar 3. Basofil (Wikimedia.org, 2023)

Fungsi Basofil (Abbas, Lichtman & Pillai, 2020) yaitu:

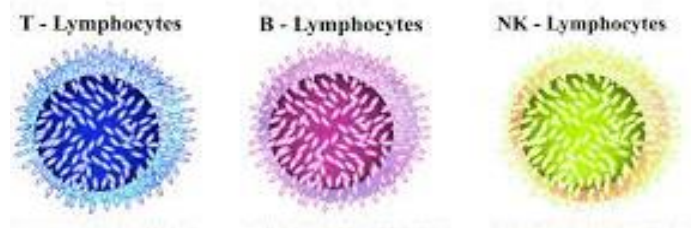
- 1) Memediasi Reaksi Alergi: Basofil memiliki reseptor IgE di permukaannya. Saat terpapar alergen, IgE mengaktifkan degranulasi basofil, melepaskan histamin yang menyebabkan gejala alergi seperti pembengkakan dan gatal.
- 2) Peran dalam Inflamasi: Histamin yang dilepaskan oleh basofil menyebabkan pelebaran pembuluh darah dan peningkatan permeabilitas kapiler, mempermudah migrasi leukosit ke lokasi infeksi atau cedera.
- 3) Mengatur Pembekuan Darah: Heparin dalam basofil berfungsi sebagai antikoagulan alami.
- 4) Merangsang Aktivitas Sel Imun Lain: Sitokin yang dilepaskan basofil dapat merekrut eosinofil dan neutrofil ke area peradangan.

Kondisi yang Berhubungan dengan Perubahan Kadar Basofil (Harti, 2011) yaitu:

- 1) Basofilia (Peningkatan Basofil dalam Darah): Dapat terjadi pada penyakit mieloproliferatif (misalnya leukemia mieloid kronis), reaksi alergi berat, hipotiroidisme, infeksi kronis
- 2) Basopenia (Penurunan Basofil dalam Darah): Dapat terjadi pada kondisi stres akut, penggunaan kortikosteroid dan hipertiroidisme.

d. Limfosit

Limfosit adalah salah satu jenis sel darah putih (leukosit) yang berperan penting dalam sistem kekebalan tubuh. Sel ini bertanggung jawab atas imunitas adaptif, yaitu mekanisme pertahanan tubuh yang spesifik terhadap patogen. Ukuran limfosit kecil: 6-9 μm dan limfosit besar: 10-14 μm , Berbentuk bulat dengan inti sel besar dan sitoplasma sempit. Nukleus berbentuk bulat, berwarna gelap dengan kromatin padat. Sitoplasma berwarna biru pucat, tidak bergranula. Tipe limfosit yaitu limfosit T yang berperan dalam imunitas seluler, limfosit B yang berperan dalam imunitas humoral dan sel NK (Natural Killer) yang berperan dalam membunuh sel yang terinfeksi virus dan sel kanker (Susanti et al., 2024).



Gambar 4. Jenis Limfosit (Adrian, 2023)

Fungsi Limfosit (Hidayat & Syahputa, 2020;Harti, 2011) yaitu:

1) Limfosit T (T-Lymphocytes)

Dibentuk di sumsum tulang, matang di kelenjar timus dan berperan dalam imunitas seluler. Jenis-jenis Limfosit T adalah:

a) sel T Helper (CD4⁺)

- Mengaktivasi sel imun lainnya seperti makrofag dan limfosi
- Melepaskan sitokin untuk mengatur respons imun

b) Sel T Sitotoksik (CD8⁺)

- Menyerang sel yang terinfeksi virus dan sel kanker
- Menggunakan enzim seperti perforin dan granzim untuk menghancurkan target

c) Sel T Regulator

- Menekan reaksi imun berlebihan untuk mencegah autoimunitas

2) Limfosit B (B-Lymphocytes)

Dibentuk dan matang di sumsum tulang, berperan dalam imunitas humoral (melalui antibodi). Fungsi Utama:

a) Produksi Antibodi: Ketika terpapar antigen, limfosit B berdiferensiasi menjadi sel plasma, yang menghasilkan antibodi spesifik.

b) Memori Imun: Sebagian limfosit B menjadi sel memori, yang menyimpan informasi tentang antigen untuk respons imun yang lebih cepat di masa depan.

3) Sel NK (Natural Killer Cells)

Berperan dalam imunitas bawaan dan dapat membunuh sel yang terinfeksi virus dan sel kanker tanpa perlu aktivasi antigen. Fungsi utama:

a) Mengenali dan menghancurkan sel yang tidak memiliki MHC kelas I

b) Menggunakan mekanisme seperti perforin dan granzim untuk membunuh target

Tabel 1. Perbandingan Limfosit T, B, dan NK (Abbas et al., 2020)

Karakteristik	Limfosit T	Limfosit B	Sel NK
Tempat Matang	Timus	Sumsum tulang	Sumsum tulang
Respon Imun	Seluler	Humoral	Bawaan
Fungsi Utama	Mengaktifkan dan membunuh sel terinfeksi	Produksi antibodi	Membunuh sel kanker/terinfeksi
Mekanisme Pembunuhan	Perforin, granzim	Antibodi	Perforin, granzim
Memori Imun	Ya	Ya	Tidak

Kondisi Klinis yang Berhubungan dengan Limfosit (Janeway et al., 2012).

- a) Limfositosis (Peningkatan Limfosit dalam Darah): Infeksi virus (misalnya mononukleosis, campak), leukemia limfositik kronis dan tuberkulosis
- b) Limfopenia (Penurunan Limfosit dalam Darah): Infeksi HIV/AIDS, kemoterapi dan radioterapi, gangguan autoimun

e. Monosit

Monosit adalah salah satu jenis sel darah putih (leukosit) yang termasuk dalam kelompok agranulosit. Sel ini memiliki peran penting dalam sistem kekebalan tubuh, terutama dalam proses fagositosis, respons inflamasi, serta diferensiasi menjadi makrofag dan sel dendritik. Dalam sirkulasi darah, monosit berfungsi sebagai pengawas imun yang siap bermigrasi ke jaringan dan berubah menjadi makrofag atau sel dendritik untuk melawan infeksi serta membersihkan sel-sel yang rusak. Ukuran monosit 12-20 μm (lebih besar dibandingkan leukosit lainnya) dengan bentuk Nukleus seperti ginjal atau tapal kuda dengan kromatin longgar. Sitoplasma berwarna abu-abu kebiruan, mengandung vakuola dan sedikit granula kecil (walaupun dikategorikan sebagai agranulosit) (Guyton & Hall, 2021).

Fungsi Monosit (Susanti et al., 2024;Harti, 2011) yaitu:

1) Fagositosis

Monosit mampu menelan dan mencerna patogen (bakteri, virus, jamur) serta debris seluler. Berperan dalam membersihkan jaringan yang rusak akibat infeksi atau trauma.

2) Diferensiasi menjadi Makrofag dan Sel Dendritik

a) Makrofag

Setelah bermigrasi ke jaringan, monosit berdiferensiasi menjadi makrofag yang memiliki fungsi fagositik lebih aktif. Contoh makrofag

jaringan yaitu sel kupffer di hati, mikroglia di otak, makrofag alveolar di paru-paru

b) Sel Dendritik

Berperan dalam pemrosesan dan penyajian antigen kepada limfosit T. Penting dalam inisiasi respons imun adaptif.

3) Produksi Sitokin dan Mediator Inflamasi

Monosit mengeluarkan berbagai sitokin seperti IL-1, IL-6, IL-10, TNF- α , yang membantu dalam regulasi inflamasi dan respons imun.

4) Peran dalam Penyembuhan Luka

Monosit membantu regenerasi jaringan dengan mensekresikan faktor pertumbuhan yang merangsang proliferasi sel epitel dan fibroblas.

Kondisi Klinis yang Berhubungan dengan Perubahan Jumlah Monosit (Janeway et al 2012).

1) Monositosis (Peningkatan Jumlah Monosit dalam Darah): Kondisi yang berhubungan monositosis yaitu infeksi kronis (misalnya tuberkulosis, sifilis), penyakit inflamasi kronis (misalnya lupus, rheumatoid arthritis) dan leukemia mielomonositik kronis.

2) Monositopenia (Penurunan Jumlah Monosit dalam Darah): Kondisi yang berhubungan dengan monositopenia yaitu sepsis berat, penggunaan steroid jangka panjang dan gangguan sumsum tulang seperti anemia aplastik.

2. Molekul Sistem Imun

Molekul sistem imun merupakan komponen penting dalam pertahanan tubuh yang berperan dalam mengenali, menandai, dan menghancurkan patogen. Molekul ini dapat berupa antibodi, sitokin, sistem komplemen, dan berbagai mediator inflamasi yang bekerja dalam koordinasi dengan sel imun untuk mempertahankan homeostasis tubuh (Purwaningsih, 2013). Berikut adalah penjelasan terperinci mengenai molekul-molekul sistem imun (Darwin et al., 2020; Harti, 2011).

a. Antibodi (Imunoglobulin/Ig)

Antibodi adalah protein yang diproduksi oleh limfosit B dan berfungsi untuk mengenali serta menetralkan antigen. Ada lima kelas utama antibodi, yaitu:

- 1) IgA: Ditemukan dalam sekresi mukosa seperti air liur, air mata, dan ASI, berfungsi sebagai pertahanan di permukaan mukosa.
- 2) IgD: Berperan dalam aktivasi sel B, meskipun fungsinya belum sepenuhnya dipahami.
- 3) IgE: Berperan dalam reaksi alergi dan pertahanan terhadap infeksi parasit, terutama dengan mengaktifkan sel mast dan basofil.

- 4) IgG: Antibodi yang paling banyak dalam darah dan bertanggung jawab atas imunitas jangka panjang setelah infeksi atau vaksinasi.
- 5) IgM: Antibodi pertama yang diproduksi selama infeksi dan berperan dalam aktivasi sistem komplemen.

b. Sitokin

Sitokin adalah molekul pensinyalan yang memungkinkan komunikasi antar sel imun. Sitokin berperan dalam mengatur peradangan, respons imun, dan pertumbuhan sel. Beberapa kelompok sitokin meliputi:

- 1) Interleukin (IL): Berperan dalam regulasi pertumbuhan dan diferensiasi sel imun, misalnya IL-2 yang mendukung proliferasi limfosit T.
- 2) Interferon (IFN): Membantu tubuh melawan infeksi virus, terutama IFN- α dan IFN- β yang menghambat replikasi virus.
- 3) Tumor Necrosis Factor (TNF): Berperan dalam inflamasi dan dapat menyebabkan kematian sel terprogram (apoptosis), misalnya TNF- α yang berperan dalam inflamasi kronis.
- 4) Kemokin: Mengarahkan pergerakan sel imun ke lokasi infeksi atau inflamasi.

c. Sistem Komplemen

Sistem komplemen adalah sekelompok protein dalam darah yang bekerja sama untuk menghancurkan patogen. Sistem ini dapat diaktifkan melalui tiga jalur:

- 1) Jalur Klasik: Diaktifkan oleh kompleks antigen-antibodi.
- 2) Jalur Lektin: Diaktifkan oleh pengenalan pola molekuler pada patogen.
- 3) Jalur Alternatif: Diaktifkan langsung oleh patogen tanpa keterlibatan antibodi.

Fungsi utama sistem komplemen meliputi opsonisasi (menandai patogen untuk difagositosis), kemotaksis (menarik sel imun ke lokasi infeksi), dan lisis sel melalui pembentukan kompleks serangan membran (MAC).

d. Mediator Inflamasi

Mediator inflamasi adalah molekul yang memicu dan mengatur proses inflamasi, seperti:

- 1) Histamin: Dilepaskan oleh sel mast dalam reaksi alergi, menyebabkan vasodilatasi dan peningkatan permeabilitas pembuluh darah.
- 2) Prostaglandin: Mengatur inflamasi, menyebabkan nyeri dan demam.
- 3) Leukotrien: Berperan dalam respons inflamasi, terutama dalam reaksi alergi dan asma.

3. Organ dan Jaringan Sistem Imun

Sistem imun manusia juga disusun dari berbagai organ dan jaringan yang bekerja bersama untuk melindungi tubuh dari patogen dan menjaga homeostasis

(Harti, 2011). Berikut adalah penjelasan mengenai organ-organ dan jaringan utama dalam sistem imun (Darwin et al., 2020; Abbas et al, 2020).

a. Organ Limfoid Primer

- 1) Sumsum Tulang (Bone Marrow): Merupakan tempat produksi semua sel darah, termasuk sel-sel imun seperti limfosit B dan T. Selain itu, sumsum tulang juga menjadi lokasi diferensiasi dan pematangan limfosit B sebelum mereka dilepaskan ke sirkulasi darah.
- 2) Timus (Thymus): Berperan penting dalam pematangan limfosit T. Sel T yang belum matang bermigrasi dari sumsum tulang ke timus, di mana mereka mengalami proses seleksi untuk memastikan kemampuan mengenali antigen asing dan toleransi terhadap antigen diri.

b. Organ Limfoid Sekunder

- 1) Kelenjar Getah Bening (Lymph Nodes): Berfungsi sebagai penyaring limfa dan lokasi utama di mana antigen dikenali oleh sel imun. Di sini, limfosit B dan T berinteraksi dengan antigen yang dibawa oleh cairan limfa, memicu respons imun adaptif.
- 2) Limpa (Spleen): Menyaring darah untuk mendeteksi keberadaan patogen dan sel darah merah yang rusak. Limpa juga merupakan tempat aktivasi limfosit B dan T serta produksi antibodi.
- 3) Jaringan Limfoid Terkait Mukosa (Mucosa-Associated Lymphoid Tissue/MALT): Terdiri dari jaringan limfoid yang terdapat di mukosa saluran pencernaan, pernapasan, dan urogenital. Contohnya termasuk plak Peyer di usus dan tonsil. MALT berperan dalam pertahanan terhadap patogen yang masuk melalui permukaan mukosa.
- 4) Jaringan Limfoid Terkait Usus (Gut-Associated Lymphoid Tissue/GALT): Bagian dari MALT yang khusus terdapat di saluran pencernaan. GALT meliputi struktur seperti plak Peyer dan berperan dalam mengenali antigen yang masuk melalui makanan atau patogen yang menginfeksi saluran cerna.

B. Mekanisme dan Regulasi Patofisiologi Sistem Imun

Sistem imun merupakan jaringan kompleks yang terdiri dari sel, jaringan, dan molekul yang bekerja sama untuk melindungi tubuh dari patogen. Respons imun terdiri dari imunitas bawaan (*innate immunity*) yang bersifat cepat dan imunitas adaptif (*adaptive immunity*) yang lebih spesifik dan memiliki memori imunologis. Mekanisme kerja sistem imun melibatkan interaksi berbagai jenis sel dan molekul yang dikontrol secara ketat oleh mekanisme regulasi untuk mencegah hiperaktivasi atau kegagalan respons imun.

1. Mekanisme Respon Imun (Medical EBook, 2020)

Respon imun terjadi dalam beberapa tahap: pengenalan antigen, aktivasi sel imun, eliminasi patogen, dan resolusi serta pembentukan memori imunologis.

a. Mekanisme Imunitas Bawaan (Utami et al., 2021).

Imunitas bawaan merupakan pertahanan pertama yang bekerja dengan cepat setelah paparan patogen.

1) Pengenalan patogen oleh reseptor pengenal pola (*Pattern Recognition Receptors*, PRRs)

Sel imun bawaan seperti makrofag, sel dendritik, dan neutrofil memiliki PRRs yang mengenali PAMPs (Pathogen-Associated Molecular Patterns). Contoh PRRs yaitu *Toll-like receptors* (TLRs) berperan mengenali komponen bakteri dan virus (misalnya TLR4 mengenali lipopolisakarida bakteri Gram-negatif) dan *NOD-like receptors* (NLRs) berperan mengenali fragmen bakteri intraseluler.

2) Aktivasi Sel Imun dan Pelepasan Mediator Inflamasi

Setelah mengenali patogen, sel imun bawaan mengeluarkan sitokin proinflamasi seperti TNF- α , IL-1, dan IL-6 yang memicu peradangan dan merekrut leukosit ke lokasi infeksi. Makrofag dan neutrofil melakukan fagositosis, menghancurkan patogen dengan enzim dan spesies oksigen reaktif (ROS). Sel Natural Killer (NK) membunuh sel yang terinfeksi virus melalui pelepasan perforin dan granzim.

3) Aktivasi Sistem Komplemen

Sistem komplemen terdiri dari sekumpulan protein plasma yang dapat mengenali dan melisis patogen melalui pembentukan *Membrane Attack Complex* (MAC), melakukan opsonisasi, yaitu penandaan patogen untuk difagositosis dan menstimulasi peradangan dengan memanggil sel imun lainnya.

b. Mekanisme Imunitas Adaptif (Abbas et al., 2020).

Mekanisme imunitas adaptif adalah bagian dari sistem kekebalan tubuh yang berkembang sebagai respons terhadap patogen spesifik dan memiliki kemampuan untuk mengingat serta memberikan perlindungan jangka panjang terhadap infeksi yang sama di masa depan.

1) Presentasi Antigen oleh Sel Dendritik

Sel dendritik menangkap antigen patogen dan bermigrasi ke kelenjar limfa, di mana antigen diproses dan ditampilkan melalui MHC (*Major Histocompatibility Complex*) kepada limfosit T naif. MHC kelas I menyajikan

antigen ke sel T sitotoksik (CD8⁺), sedangkan MHC kelas II menyajikan antigen ke sel T helper (CD4⁺).

2) Aktivasi dan Diferensiasi Limfosit T

Sel T helper (CD4⁺) berdiferensiasi menjadi:

- a) Th1: Menghasilkan IFN- γ yang mengaktifkan makrofag untuk meningkatkan fagositosis.
- b) Th2: Menghasilkan IL-4 dan IL-5 untuk mengaktifkan sel B dan meningkatkan produksi antibodi.
- c) Th17: Menghasilkan IL-17 untuk merangsang inflamasi dan melawan infeksi bakteri serta jamur.
- d) Sel T sitotoksik (CD8⁺) membunuh sel yang terinfeksi dengan cara melepaskan perforin dan granzim, yang menginduksi apoptosis pada sel target.

3) Aktivasi dan Diferensiasi Limfosit B

Limfosit B mengenali antigen dan berdiferensiasi menjadi sel plasma, yang memproduksi antibodi untuk menetralkan patogen. Kelas antibodi utama: IgM: Antibodi pertama yang diproduksi saat infeksi awal.

IgG: Memberikan perlindungan jangka Panjang dan dapat melewati plasenta.

IgA: Berperan dalam pertahanan mukosa (saliva, air mata).

IgE: Berperan dalam reaksi alergi.

4) Pembentukan Memori Immunologis

Setelah infeksi teratasi, sebagian limfosit B dan T menjadi sel memori, yang memungkinkan respons imun sekunder yang lebih cepat dan kuat ketika tubuh kembali terpapar antigen yang sama.

2. Regulasi Sistem Imun (Medical EBook, 2020;Utami et al., 2021)

Regulasi sistem imun adalah proses kompleks yang memastikan respons imun berjalan efektif dalam melawan patogen tanpa merusak jaringan tubuh sendiri. Berikut adalah penjelasan terperinci mengenai mekanisme regulasi sistem imun.

a. Regulasi oleh Antigen

Antigen memulai respons imun, dan intensitas respons ini dipengaruhi oleh faktor genetik, seperti gen MHC. Tidak semua antigen yang masuk ke tubuh memicu respons imun, hal ini tergantung pada dosis, waktu pemberian, sifat, dan komposisi antigen. Antigen dengan imunogenisitas rendah mungkin memerlukan adjuvan untuk meningkatkan respons imun.

b. Regulasi oleh Antibodi

Pembentukan antibodi dapat berakhir dengan umpan balik negatif, di mana antibodi yang terbentuk menghambat produksi imunoglobulin lebih lanjut. Misalnya, munculnya antibodi IgM dapat menghentikan sintesis IgG.

c. Peran Lipid dalam Regulasi Sistem Imun

Lipid, khususnya asam lemak, berperan sebagai sumber energi dan komponen esensial membran sel imun. Asam lemak memodulasi fungsi sel imun, termasuk proliferasi, migrasi, dan apoptosis. Jenis dan konsentrasi asam lemak mempengaruhi respons imun secara berbeda.

d. Interaksi dengan Sistem Saraf dan Endokrin

Sistem imun berinteraksi erat dengan sistem saraf dan endokrin. Misalnya, stres kronis dapat memicu sistem saraf simpatik, meningkatkan hormon stres seperti kortisol yang menekan fungsi imun. Regulasi sistem saraf melalui teknik tertentu dapat meningkatkan kesehatan imun dan mencegah penyakit.

e. Peran Vitamin D dalam Modulasi Imun

Vitamin D, melalui metabolit aktifnya $1,25(\text{OH})_2\text{D}$, memodulasi respons imun dengan mengekspresikan reseptor vitamin D (VDR) pada sel imun seperti makrofag, sel dendritik, dan limfosit T serta B. Vitamin D dapat menghambat diferensiasi sel dendritik, menurunkan produksi sitokin pro-inflamasi, dan meningkatkan produksi sitokin anti-inflamasi seperti IL-10.

f. Faktor Transkripsi NF- κ B Nuclear

Factor-Kappa Beta (NF- κ B) adalah faktor transkripsi yang berperan penting dalam regulasi sistem imun dan proses inflamasi. NF- κ B dapat diaktivasi oleh berbagai stimulasi seluler, seperti stres oksidatif akibat radikal bebas berlebihan, stres fisik, dan adanya patogen seperti virus dan bakteri.

C. Gangguan/Patofisiologi Sistem Imun

Disfungsi sistem imun adalah kondisi di mana sistem kekebalan tubuh tidak berfungsi dengan semestinya, sehingga dapat menyebabkan berbagai penyakit (Abbas et al., 2020). Disfungsi ini dapat dikategorikan menjadi tiga jenis utama:

1. Immunodefisiensi (Abbas et al., 2020).

Imunodefisiensi adalah kondisi di mana sistem kekebalan tubuh tidak dapat berfungsi dengan baik dalam melawan infeksi dan penyakit. Gangguan ini menyebabkan individu lebih rentan terhadap infeksi berulang, penyakit autoimun, serta kanker tertentu. Immunodefisiensi dapat bersifat bawaan (primer) atau didapat (sekunder) akibat berbagai faktor seperti infeksi, malnutrisi, atau terapi immunosupresif. Immunodefisiensi dapat dikategorikan menjadi dua jenis utama:

a. Immunodefisiensi Primer

Disebabkan oleh kelainan genetik yang mengganggu fungsi sistem imun. Biasanya muncul sejak bayi atau anak-anak dan sering kali bersifat kronis
Contoh:

- 1) Severe Combined Immunodeficiency (SCID): Kelainan genetik yang menyebabkan defisiensi sel T dan B.
- 2) X-linked Agammaglobulinemia (XLA): Gangguan produksi antibodi akibat mutasi pada gen BTK.

b. Immunodefisiensi Sekunder

Disebabkan oleh faktor eksternal seperti penyakit, terapi medis, atau kondisi lingkungan. Dapat terjadi pada usia berapa pun.

Contoh:

- 1) HIV/AIDS: Virus HIV menyerang sel T CD4, melemahkan sistem imun secara progresif.
- 2) Malnutrisi: Kekurangan protein dan mikronutrien (seperti zinc dan vitamin A) dapat menghambat produksi sel imun.
- 3) Terapi immunosupresif: Penderita kanker yang menjalani kemoterapi atau pasien transplantasi yang menerima immunosupresan lebih rentan terhadap infeksi.

Imunodefisiensi dapat meningkatkan risiko berbagai penyakit, termasuk infeksi oportunistik, seperti pneumonia akibat pneumocystis jirovecii pada penderita HIV/AIDS, penyakit autoimun akibat disregulasi sistem imun, kanker (terutama limfoma dan leukemia) karena sistem imun tidak mampu mengenali dan menghancurkan sel abnormal.

2. Penyakit Autoimun (Davidson & Diamond, 2001; Purwaningsih, 2013)

Penyakit autoimun adalah kondisi di mana sistem imun menyerang sel dan jaringan tubuh sendiri karena kesalahan dalam mengenali antigen sebagai musuh. Akibatnya, tubuh mengalami peradangan kronis yang dapat merusak organ dan menyebabkan berbagai komplikasi. Penyakit autoimun dapat menyerang satu atau beberapa organ sekaligus.

Penyakit autoimun dapat dibagi menjadi dua kategori utama:

a. Penyakit Autoimun Spesifik Organ

Penyakit ini hanya menyerang satu organ atau sistem tubuh tertentu.

Contohnya:

- 1) Diabetes Melitus Tipe 1: Sistem imun menyerang sel beta pankreas yang memproduksi insulin.
- 2) Penyakit Graves: Sistem imun menyerang kelenjar tiroid, menyebabkan hipertiroidisme.

3) Multiple Sclerosis (MS): Sistem imun menyerang selubung mielin di sistem saraf pusat.

b. Penyakit Autoimun Sistemik

Penyakit ini menyerang berbagai organ atau sistem tubuh. Contohnya adalah:

1) Lupus Eritematosus Sistemik (LES): Menyebabkan peradangan di berbagai organ seperti kulit, sendi, ginjal, dan jantung.

2) Rheumatoid Arthritis (RA): Menyebabkan peradangan kronis pada sendi.

3) Scleroderma: Menyebabkan pengerasan kulit dan jaringan ikat.

Mekanisme penyakit autoimun terjadi akibat gangguan dalam mekanisme toleransi imun, yang biasanya mencegah sistem imun menyerang sel tubuh sendiri. Mekanisme ini melibatkan (Janeway et al., 2012):

a. Pengenalan diri yang salah: Sel limfosit T dan B yang seharusnya tidak aktif terhadap antigen tubuh malah menyerang jaringan sendiri.

b. Faktor Genetik: Mutasi pada gen MHC (*Major Histocompatibility Complex*) dapat meningkatkan risiko penyakit autoimun.

c. Faktor Lingkungan: Infeksi virus, stres, paparan toksin, dan pola makan tidak sehat dapat memicu reaksi autoimun.

3. Alergi

Alergi adalah respons sistem imun yang berlebihan terhadap zat asing yang sebenarnya tidak berbahaya bagi tubuh, yang disebut alergen (Dougherty et al., 2023). Pada individu yang sensitif, sistem imun menganggap alergen sebagai ancaman dan merespons dengan menghasilkan reaksi peradangan. Alergi dapat terjadi akibat faktor genetik dan lingkungan. Mekanisme terjadinya alergi melibatkan sistem imun, terutama imunoglobulin E (IgE) dan sel mast (Dougherty et al., 2023). Prosesnya meliputi:

a. Sensitisasi

Ketika tubuh pertama kali terpapar alergen (misalnya serbuk sari, debu, atau makanan tertentu), sistem imun memproduksi IgE spesifik terhadap alergen tersebut. IgE melekat pada reseptor sel mast yang tersebar di berbagai jaringan tubuh.

b. Reaksi Alergi

Saat terjadi paparan berikutnya, alergen berikatan dengan IgE yang sudah melekat pada sel mast. Sel mast melepaskan histamin dan mediator inflamasi lainnya, yang menyebabkan gejala alergi seperti gatal, bersin, dan pembengkakan.

Alergi dapat dibagi berdasarkan penyebab dan gejala yang ditimbulkan (Kurnia, 2019; Janeway et al., 2012) yaitu:

a. Alergi Pernapasan

Disebabkan oleh alergen udara seperti debu, serbuk sari, dan bulu hewan. Contoh: Rinitis alergi (*hay fever*), ditandai dengan bersin, hidung tersumbat, dan mata berair.

b. Alergi Makanan

Dipicu oleh makanan tertentu seperti kacang, susu, telur, dan makanan laut. Gejala bisa ringan (ruam kulit) hingga berat (anafilaksis, yang dapat mengancam nyawa).

c. Alergi Obat

Disebabkan oleh reaksi terhadap obat tertentu, seperti antibiotik (penisilin) atau NSAID. Gejala meliputi ruam, pembengkakan, hingga reaksi syok anafilaktik.

d. Alergi Kulit (Dermatitis Alergi)

Terjadi akibat kontak langsung dengan alergen seperti nikel, lateks, atau deterjen. Contoh: Dermatitis kontak alergi, yang menyebabkan kulit kemerahan dan gatal.

e. Anafilaksis

Reaksi alergi berat yang dapat menyebabkan kesulitan bernapas, penurunan tekanan darah, dan kehilangan kesadaran. Memerlukan penanganan darurat dengan epinefrin (EpiPen).

D. Kesimpulan

Proses imunitas merupakan mekanisme kompleks yang melibatkan berbagai komponen sistem imun dalam melindungi tubuh dari infeksi dan penyakit. Imunitas terbagi menjadi dua jenis utama, yaitu imunitas bawaan (*innate immunity*) dan imunitas adaptif (*adaptive immunity*). Imunitas bawaan bekerja sebagai garis pertahanan pertama dengan respons cepat terhadap patogen melalui sel fagosit seperti makrofag dan neutrofil, serta pelepasan sitokin yang mengatur peradangan. Sementara itu, imunitas adaptif bekerja secara lebih spesifik dan memiliki memori imunologis, melibatkan sel limfosit T dan B yang menghasilkan respons yang lebih efektif saat terpapar kembali oleh patogen yang sama.

Gangguan pada sistem imun dapat menyebabkan berbagai kondisi, seperti imunodefisiensi, penyakit autoimun, dan reaksi alergi. Imunodefisiensi terjadi ketika sistem imun melemah, sedangkan penyakit autoimun terjadi akibat sistem imun yang menyerang jaringan tubuh sendiri. Selain itu, alergi merupakan bentuk reaksi imun yang berlebihan terhadap alergen yang seharusnya tidak berbahaya. Untuk menjaga keseimbangan sistem imun, diperlukan pola hidup sehat, nutrisi yang baik, serta vaksinasi guna meningkatkan daya tahan tubuh. Pemahaman yang mendalam mengenai proses imunitas sangat penting dalam pengembangan terapi medis dan pencegahan berbagai penyakit yang berkaitan dengan sistem imun.

E. Latihan Soal

Soal Pilihan Ganda

1. Manakah yang merupakan perbedaan utama antara imunitas bawaan dan imunitas adaptif?
 - A. Imunitas bawaan bersifat spesifik, sedangkan imunitas adaptif tidak spesifik
 - B. Imunitas bawaan memiliki memori imunologis, sedangkan imunitas adaptif tidak
 - C. Imunitas adaptif bekerja lebih lambat dibandingkan imunitas bawaan
 - D. Imunitas bawaan melibatkan limfosit T dan B sebagai komponen utama
 - E. Imunitas adaptif tidak membutuhkan antigen untuk diaktifkan

2. Manakah sel yang berperan dalam menghancurkan sel tubuh yang terinfeksi virus melalui mekanisme sitotoksik?
 - A. Sel B
 - B. Makrofag
 - C. Sel T sitotoksik
 - D. Neutrofil
 - E. Sel mast

3. Manakah yang termasuk dalam komponen imunitas bawaan?
 - A. Antibodi
 - B. Limfosit B
 - C. Limfosit T
 - D. Makrofag
 - E. Sel plasma

4. Manakah kondisi yang terjadi pada penyakit autoimun?
 - A. Sistem imun gagal mengenali patogen
 - B. Sel B tidak dapat menghasilkan antibodi
 - C. Sistem imun menyerang sel tubuh sendiri
 - D. Sel T tidak dapat mengenali antigen
 - E. Tubuh tidak dapat melawan infeksi bakteri dan virus

5. Manakah antibodi yang memicu reaksi alergi yang melibatkan pelepasan histamin dari sel mast?
 - A. IgA
 - B. IgD
 - C. IgE
 - D. IgG
 - E. IgM

Soal Essay:

1. Jelaskan perbedaan antara imunitas bawaan dan imunitas adaptif, serta berikan contoh masing-masing mekanisme pertahanannya!
2. Bagaimana proses kerja limfosit B dalam menghasilkan antibodi? Jelaskan tahap-tahapnya mulai dari pengenalan antigen hingga pembentukan memori imunologis!
3. Sebutkan dan jelaskan tiga jenis gangguan sistem imun yang dapat terjadi pada manusia, serta berikan contoh penyakit yang termasuk dalam masing-masing kategori!
4. Bagaimana peran vaksin dalam meningkatkan sistem imun? Jelaskan mekanisme kerja vaksin dalam merangsang imunitas adaptif!
5. Reaksi alergi merupakan bentuk respons imun yang berlebihan terhadap zat yang sebenarnya tidak berbahaya. Jelaskan mekanisme yang terjadi dalam tubuh saat seseorang mengalami alergi, termasuk peran IgE dan sel mast dalam proses tersebut!

Kunci Jawaban

1. Kunci Jawaban: c

Pembahasan:

- a. Salah, Imunitas bawaan bersifat tidak spesifik, sedangkan imunitas adaptif spesifik terhadap patogen tertentu.
- b. Salah, Hanya imunitas adaptif yang memiliki memori imunologis, sedangkan imunitas bawaan tidak.
- c. Benar, Imunitas adaptif bekerja lebih lambat karena memerlukan proses aktivasi limfosit dan produksi antibodi.
- d. Salah, Limfosit T dan B adalah komponen utama imunitas adaptif, bukan bawaan.
- e. Salah, Imunitas adaptif membutuhkan antigen untuk diaktifkan dan membentuk respons imun yang spesifik.

2. Kunci Jawaban: c

Pembahasan:

- a. Salah, Sel B berperan dalam produksi antibodi, bukan dalam menghancurkan sel terinfeksi virus.
- b. Salah, Makrofag berfungsi sebagai fagosit, yang menelan dan mencerna patogen, bukan secara spesifik menyerang sel terinfeksi virus.
- c. Benar, Sel T sitotoksik (CD8+) menyerang dan membunuh sel tubuh yang terinfeksi virus.
- d. Salah, Neutrofil terutama berperan dalam melawan infeksi bakteri, bukan infeksi virus.
- e. Salah, Sel mast berperan dalam reaksi alergi, bukan dalam menghancurkan sel yang terinfeksi virus.

3. Kunci Jawaban: d

Pembahasan:

- a. Salah, Antibodi diproduksi oleh sel B dalam imunitas adaptif, bukan bagian dari imunitas bawaan.
- b. Salah, Limfosit B adalah bagian dari imunitas adaptif, bukan bawaan.
- c. Salah, Limfosit T juga merupakan bagian dari imunitas adaptif.
- d. Benar, Makrofag adalah bagian dari imunitas bawaan, yang berfungsi sebagai fagosit untuk menghancurkan patogen.
- e. Salah, Sel plasma merupakan hasil diferensiasi limfosit B dalam imunitas adaptif untuk memproduksi antibodi

4. Kunci Jawaban: c

Pembahasan:

- a. Salah, Kegagalan mengenali patogen lebih terkait dengan imunodefisiensi, bukan autoimun.
 - b. Salah, Ketidakmampuan sel B menghasilkan antibodi merupakan bentuk imunodefisiensi, bukan autoimun.
 - c. Benar, Penyakit autoimun terjadi ketika sistem imun salah mengenali sel tubuh sebagai ancaman dan menyerangnya.
 - d. Salah, Sel T yang tidak dapat mengenali antigen biasanya menyebabkan gangguan imun, tetapi bukan penyebab utama autoimun.
 - e. Salah, Ini lebih menggambarkan imunodefisiensi, bukan autoimun.
5. Kunci Jawaban: c
- Pembahasan:
- a. Salah – IgA berperan dalam pertahanan mukosa seperti di saluran pernapasan dan usus, bukan dalam alergi.
 - b. Salah – IgD memiliki fungsi yang belum sepenuhnya dipahami, tetapi tidak berperan dalam alergi.
 - c. Benar – IgE adalah antibodi utama yang memicu reaksi alergi dengan mengikat sel mast dan memicu pelepasan histamin.
 - d. Salah – IgG adalah antibodi utama dalam respons imun sekunder, tetapi tidak berperan utama dalam alergi.
 - e. Salah – IgM adalah antibodi pertama yang diproduksi dalam respons imun primer, bukan dalam alergi.

F. Rangkuman Materi

Sistem imun merupakan mekanisme pertahanan tubuh yang berfungsi untuk melindungi tubuh dari infeksi mikroorganisme seperti bakteri, virus, jamur, dan parasit. Sistem ini terbagi menjadi imunitas bawaan (*innate immunity*) dan imunitas adaptif (*adaptive immunity*). Imunitas bawaan merupakan pertahanan pertama tubuh yang bekerja secara cepat dan tidak spesifik terhadap patogen. Komponen utama dari imunitas bawaan meliputi barier fisik seperti kulit dan mukosa, barier kimiawi seperti enzim dan pH asam, serta sel imun seperti makrofag, neutrofil, dan sel dendritik. Mekanisme utama dalam imunitas bawaan adalah fagositosis, di mana sel-sel imun menelan dan menghancurkan patogen.

Sementara itu, imunitas adaptif bekerja lebih lambat, tetapi bersifat spesifik terhadap patogen tertentu dan memiliki memori imunologis. Imunitas ini terdiri dari limfosit B, yang memproduksi antibodi dalam respons imun humoral, serta limfosit T, yang menghancurkan sel yang terinfeksi dalam respons imun seluler. Dengan adanya memori imunologis, tubuh dapat merespons lebih cepat dan efektif terhadap patogen yang telah dikenali sebelumnya. Selain itu, komponen utama lain

dalam sistem imun meliputi antigen sebagai pemicu respons imun, antibodi (imunoglobulin) yang berfungsi menetralkan patogen, serta sitokin yang berperan sebagai sinyal komunikasi antar sel imun.

Gangguan pada sistem imun dapat menyebabkan berbagai penyakit, seperti imunodefisiensi, di mana tubuh mengalami penurunan fungsi kekebalan sehingga rentan terhadap infeksi, misalnya pada penderita HIV/AIDS. Penyakit autoimun terjadi ketika sistem imun menyerang sel tubuh sendiri, seperti yang terjadi pada lupus dan rheumatoid arthritis. Selain itu, reaksi alergi merupakan bentuk respons imun yang berlebihan terhadap zat yang sebenarnya tidak berbahaya, seperti debu, serbuk sari, atau makanan tertentu.

G. Glosarium

Alergen – Zat yang dapat memicu respons alergi pada individu yang sensitif.

Anafilaksis – Reaksi alergi berat yang dapat menyebabkan kesulitan bernapas, penurunan tekanan darah, dan syok.

Antibodi – Protein yang diproduksi oleh sel B untuk mengenali dan menetralkan patogen.

Antigen – Molekul asing yang dapat memicu respons imun, seperti bakteri, virus, atau toksin.

Autoimun – Kondisi di mana sistem imun menyerang sel dan jaringan tubuh sendiri.

Fagositosis – Proses di mana sel fagosit (misalnya makrofag dan neutrofil) menelan dan menghancurkan patogen.

Histamin – Zat kimia yang dilepaskan oleh sel mast dan berperan dalam reaksi alergi serta peradangan.

Imunodefisiensi – Gangguan pada sistem imun yang menyebabkan tubuh tidak mampu melawan infeksi dengan baik.

Imunoglobulin (Ig) – Kelompok protein antibodi yang terdiri dari IgA, IgD, IgE, IgG, dan IgM, yang memiliki fungsi berbeda dalam sistem imun.

Imunitas Adaptif – Bagian dari sistem imun yang spesifik terhadap patogen tertentu dan memiliki memori imunologis.

Imunitas Bawaan – Sistem pertahanan pertama tubuh yang bekerja secara cepat dan tidak spesifik dalam melawan patogen.

Interferon – Protein yang membantu sel melawan infeksi virus dengan menghambat replikasi virus.

Limfosit B – Sel imun yang berperan dalam produksi antibodi sebagai bagian dari imunitas adaptif.

Limfosit T – Sel imun yang membantu mengoordinasikan respons imun dan membunuh sel yang terinfeksi virus.

Makrofag – Sel fagosit besar yang menelan patogen dan mengaktifkan respons imun adaptif.

Memori Immunologis – Kemampuan sistem imun adaptif untuk mengenali dan merespons lebih cepat terhadap patogen yang telah ditemui sebelumnya.

Neutrofil – Sel darah putih yang bertugas membunuh patogen melalui fagositosis dan pelepasan enzim.

Reseptor Antigen – Struktur pada permukaan sel imun yang mengenali antigen spesifik.

Sel Dendritik – Sel yang berperan dalam menangkap dan mempresentasikan antigen kepada limfosit untuk mengaktifkan respons imun.

Sel Mast – Sel yang melepaskan histamin dalam reaksi alergi dan peradangan.

Sitokin – Molekul yang berperan sebagai sinyal komunikasi antar sel imun untuk mengoordinasikan respons imun.

Toleransi Immunologi – Kemampuan sistem imun untuk tidak menyerang sel tubuh sendiri, mencegah penyakit autoimun.

Vaksinasi – Pemberian antigen atau patogen yang dilemahkan untuk merangsang pembentukan kekebalan tubuh tanpa menyebabkan penyakit.

K. Daftar Pustaka

Abbas, A.K., Lichtman, A.H., & Pillai, S. (2020). *Basic Immunology: Functions and Disorders of the Immune System*. Elsevier.

Adrian, K. (2023). Limfosit, Jenis, Fungsi, dan Kadar Normalnya di Dalam Tubuh. https://www.alodokter.com/limfosit-jenis-fungsi-dan-kadar-normalnya-di-dalam-tubuh?utm_source=chatgpt.com

Darwin, E., Elvira, D., & E. E. . (2020). *Imunologi dan Infeksi*. Universitas Andalas. [http://repo.unand.ac.id/46166/1/Buku Imunologi Prof. Eryati Darwin.pdf](http://repo.unand.ac.id/46166/1/Buku%20Imunologi%20Prof.%20Eryati%20Darwin.pdf)

Davidson, A., & Diamond Davidson, A., & Diamond, B. (2001). Autoimmune diseases. *New England Journal of Medicine*, 345(5), 340–350. <https://doi.org/10.1056/NEJM200108023450506>.

Dougherty, J.M ., Alsayouri , K., & Sadowski, A. (2023). Alergi. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK545237/>

Guyton, A.C., & Hall, J. . (2021). *Textbook of Medical Physiology*. Elsevier.

- Harti, A. S. (2011). *Imunologi Dasar dan Imunologi Klinis*. Graha Ilmu. <https://grahailmu.co.id/previewpdf/978-602-262-033-4-1042.pdf>
- Hidayat, S., & Syahputa, A. A. (2020). Sistem Imun Tubuh pada Manusia. *Visual Heritage: Jurnal Kreasi Seni Dan Budaya*, 2(3), 144–149. <https://jim.unindra.ac.id/index.php/vhdkv/article/view/898/pdf>
- Huldani. (2017). Imunitas Selular – Netrofil. *Berkala Kedokteran*, 13(2), 123–130. <https://ppjp.ulm.ac.id/journal/index.php/jbk/article/view/969>
- Janeway, C.A., Travers, P., Walport, M., & Shlomchik, M. . (2012). *Immunobiology: The Immune System in Health and Disease*. Garland Science.
- Kurnia, F. . (2019). Faktor Pencetus Kejadian Alergi Pernapasan Pada Pasien. *Journal.Ipb*. <https://e-journal.uajy.ac.id/3360/2/1TF04912.pdf>
- Medical EBook. (2020). Mekanisme Yang Mengontrol Respons Imun. <https://medicalebook.id/news/mechanism-that-controls-immune-response/>
- Purwaningsih, E. (2013). Disfungsi Telomer pada Penyakit Autoimun. *Jurnal Kedokteran YARSI*, 21(1), 41–49. <https://doi.org/10.33476/jky.v21i1.21>
- Susanti, F., Handayati, A., Permana, A., & Parisihni, K. (2024). *Dasar-Dasar Imunologi*. Eureka Media Aksara. <https://repository.penerbiteureka.com/publications/568902/dasar-dasar-immunologi>
- Utami, K.P., Wasityastuti, W., & Soesatyo, M. H. N. . (2021). Involvement of lipids in immune system regulation: A mini-review. *JKKI*, 12(1). <https://doi.org/10.20885/JKKI.Vol12.Iss1.art11>
- Wikimedia.org. (2023). *Basofil*. Wikimedia.Org. <https://www.kompas.com/skola/image/2023/05/02/150000569/perbedaan-sel-mast-dan-basofil?page=1>
- Wikipedia. (2024). *Eosinofil*. Wikipedia.Org. <https://id.wikipedia.org/wiki/Eosinofil>
- Abbas, A.K., Lichtman, A.H., & Pillai, S. (2020). *Basic Immunology: Functions and Disorders of the Immune System*. Elsevier.

- Adrian, K. (2023). Limfosit, Jenis, Fungsi, dan Kadar Normalnya di Dalam Tubuh. https://www.alodokter.com/limfosit-jenis-fungsi-dan-kadar-normalnya-di-dalam-tubuh?utm_source=chatgpt.com
- Darwin, E., Elvira, D., & E. E. . (2020). *Imunologi dan Infeksi*. Universitas Andalas. [http://repo.unand.ac.id/46166/1/Buku Imunologi Prof. Eryati Darwin.pdf](http://repo.unand.ac.id/46166/1/Buku%20Imunologi%20Prof.%20Eryati%20Darwin.pdf)
- Davidson, A., & Diamond Davidson, A., & Diamond, B. (2001). Autoimmune diseases. *New England Journal of Medicine*, 345(5), 340–350. <https://doi.org/10.1056/NEJM200108023450506>.
- Dougherty, J.M ., Alsayouri , K., & Sadowski, A. (2023). Alergi. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK545237/>
- Guyton, A.C., & Hall, J. . (2021). *Textbook of Medical Physiology*. Elsevier.
- Harti, A. S. (2011). *Imunologi Dasar dan Imunologi Klinis*. Graha Ilmu. <https://grahailmu.co.id/previewpdf/978-602-262-033-4-1042.pdf>
- Hidayat, S., & Syahputa, A. A. (2020). Sistem Imun Tubuh pada Manusia. *Visual Heritage: Jurnal Kreasi Seni Dan Budaya*, 2(3), 144–149. <https://jim.unindra.ac.id/index.php/vhdkv/article/view/898/pdf>
- Huldani. (2017). Imunitas Selular – Netrofil. *Berkala Kedokteran*, 13(2), 123–130. <https://ppjp.ulm.ac.id/journal/index.php/jbk/article/view/969>
- Janeway, C.A., Travers, P., Walport, M., & Shlomchik, M. . (2012). *Immunobiology: The Immune System in Health and Disease*. Garland Science.
- Kurnia, F. . (2019). Faktor Pencetus Kejadian Alergi Pernapasan Pada Pasien. *Journal.Ipb*. <https://e-journal.uajy.ac.id/3360/2/1TF04912.pdf>
- Medical EBook. (2020). Mekanisme Yang Mengontrol Respons Imun. <https://medicalebook.id/news/mechanism-that-controls-immune-response/>
- Purwaningsih, E. (2013). Disfungsi Telomer pada Penyakit Autoimun. *Jurnal Kedokteran YARSI*, 21(1), 41–49. <https://doi.org/10.33476/jky.v21i1.21>
- Susanti, F., Handayati, A., Permana, A., & Parisihni, K. (2024). *Dasar-Dasar Imunologi*. Eureka Media Aksara.

<https://repository.penerbiteureka.com/publications/568902/dasar-dasar-imunologi>

Utami, K.P., Wasityastuti, W., & Soesatyo, M. H. N. . (2021). Involvement of lipids in immune system regulation: A mini-review. *JKKI*, 12(1). <https://doi.org/10.20885/JKKI.Vol12.Iss1.art11>

Wikimedia.org. (2023). Basofil. Wikimedia.Org. <https://www.kompas.com/skola/image/2023/05/02/150000569/perbedaan-sel-mast-dan-basofil?page=1>

Wikipedia. (2024). Eosinofil. Wikipedia.Org. <https://id.wikipedia.org/wiki/Eosinofil>

BAB 4

PROSES PERADANGAN

Tujuan Intruksional:

Mahasiswa mampu memahami konsep proses peradangan meliputi pengertian proses peradangan, tindakan pokok peradangan (gambaran makroskopis peradangan), cairan pada peradangan, mediator peradangan, jenis dan fungsi leukosit, proses penyembuhan luka, faktor yang mempengaruhi peradangan dan penyembuhan.

Capaian Pembelajaran:

Setelah proses pembelajaran diharapkan mahasiswa mampu:

1. Memahami pengertian proses peradangan
2. Menjelaskan tindakan pokok peradangan (gambaran makroskopis peradangan)
3. Menganalisis cairan pada peradangan
4. Menjelaskan mediator peradangan.
5. Menjelaskan jenis dan fungsi leukosit
6. Menjelaskan proses penyembuhan luka
7. Menjelaskan faktor yang mempengaruhi peradangan dan penyembuhan

Uraian Materi

Peradangan, atau inflamasi, merupakan respons protektif yang fundamental dari tubuh terhadap berbagai ancaman, mulai dari infeksi mikroorganisme hingga cedera jaringan dan paparan zat berbahaya. Proses kompleks ini merupakan bagian integral dari sistem kekebalan tubuh, berperan krusial dalam inisiasi penyembuhan dan perbaikan jaringan yang rusak. Peradangan lebih tepat dipahami sebagai serangkaian reaksi dinamis terhadap penyakit daripada dipahami sebagai penyakit. Peradangan bertujuan untuk mengeliminasi penyebab cedera, membersihkan jaringan yang rusak, dan memicu regenerasi jaringan yang sehat.

Pembahasan akan dimulai dengan definisi dan karakteristik umum peradangan, membedakannya dari infeksi dan kondisi patologis lainnya. Selanjutnya, bab ini akan mengkaji patogenesis peradangan secara rinci, meliputi tahapan-tahapan penting seperti pengenalan dan pelepasan mediator kimia, perubahan vaskular yang terjadi, serta rekrutmen dan aktivasi sel-sel imun. Peran mediator-mediator inflamasi, seperti

histamin, prostaglandin, leukotrien, dan sitokin, akan dieksplorasi lebih lanjut untuk memahami bagaimana mereka mengatur respons peradangan.

Selain itu, bab ini juga akan membahas berbagai bentuk peradangan, membedakan antara peradangan akut dan kronis berdasarkan durasi, karakteristik seluler, dan manifestasi klinisnya. Efek sistemik peradangan, termasuk demam, respons fase akut, dan dampaknya pada sistem kardiovaskular dan organ lainnya, juga akan dibahas untuk memberikan pemahaman yang menyeluruh tentang konsekuensi peradangan bagi tubuh secara keseluruhan.

Pendahuluan:

Proses Peradangan merupakan salah satu BAB atau bagian dari isi buku ajar Patofisiologi yang merupakan salah satu mata kuliah pada program studi D-III Keperawatan dengan beban 2 SKS pada semester II. Penulis adalah dosen pada program studi D-III Keperawatan Fakultas Kedokteran Universitas Malikussaleh yang mengampu mata kuliah Patofisiologi.

BAB ini membahas tentang pengertian proses peradangan, tindakan pokok peradangan (gambaran makroskopis peradangan), cairan pada peradangan, mediator peradangan, jenis dan fungsi leukosit, proses penyembuhan luka, faktor yang mempengaruhi peradangan dan penyembuhan. Buku ini diharapkan dapat digunakan oleh mahasiswa D-III Keperawatan sebagai salah satu bahan rujukan. Dengan memahami patofisiologi peradangan secara mendalam, mahasiswa keperawatan diharapkan mampu mengidentifikasi tanda dan gejala peradangan pada pasien, memahami mekanisme terjadinya berbagai penyakit yang melibatkan proses peradangan, merencanakan intervensi keperawatan yang tepat untuk mengatasi masalah peradangan pada pasien, dan memberikan edukasi yang efektif kepada pasien dan keluarga mengenai peradangan dan pentingnya penanganan yang tepat.

Uraian Materi

A. Pengertian Peradangan (Inflamasi)

Peradangan atau inflamasi adalah respons protektif kompleks dari tubuh terhadap cedera jaringan, infeksi, atau iritasi. Ini merupakan bagian penting dari sistem kekebalan tubuh dalam proses penyembuhan dan perbaikan. Peradangan ditandai oleh serangkaian reaksi yang bertujuan untuk menghilangkan penyebab cedera seperti mikroorganisme, zat iritan, atau sel-sel yang rusak; membersihkan jaringan yang rusak yaitu membuang sisa-sisa sel dan jaringan yang mati; memulai proses perbaikan jaringan yaitu memperbaiki kerusakan dan mengembalikan fungsi jaringan (Latief et al., 2021).

Perlu diingat bahwa peradangan bukanlah sinonim dari infeksi. Infeksi adalah salah satu penyebab peradangan, tetapi peradangan juga dapat terjadi tanpa adanya infeksi, misalnya pada cedera fisik atau paparan zat kimia.

Peradangan, atau inflamasi, adalah respons alami tubuh terhadap cedera atau infeksi. Ini merupakan bagian penting dari sistem kekebalan tubuh dalam proses penyembuhan dan perbaikan. Namun, peradangan juga bisa terjadi karena penyebab lain selain infeksi. Berikut adalah beberapa penyebab utama peradangan (Hadinata & Baharudin, 2022):

1. Infeksi

Ini adalah penyebab peradangan yang paling umum. Infeksi dapat disebabkan oleh berbagai mikroorganisme seperti bakteri misalnya, infeksi bakteri *Staphylococcus aureus* dapat menyebabkan bisul atau abses; virus misalnya, virus influenza menyebabkan peradangan pada saluran pernapasan; jamur misalnya, infeksi jamur *Candida albicans* dapat menyebabkan sariawan; parasit misalnya, infeksi parasit malaria menyebabkan peradangan pada organ-organ tubuh. Ketika mikroorganisme ini masuk ke dalam tubuh, sistem kekebalan tubuh akan merespons dengan melepaskan berbagai zat kimia yang memicu peradangan.

2. Cedera fisik

Cedera fisik, seperti luka, memar, terkilir, atau patah tulang, juga dapat menyebabkan peradangan. Kerusakan jaringan akibat cedera akan memicu pelepasan mediator kimia yang memulai proses peradangan untuk memperbaiki jaringan yang rusak.

3. Paparan zat iritan atau toksin

Paparan zat iritan atau toksin, seperti bahan kimia, polusi udara, atau asap rokok, dapat menyebabkan peradangan pada jaringan yang terpapar. Misalnya, paparan asap rokok dapat menyebabkan peradangan pada paru-paru (bronkitis).

4. Reaksi alergi

Reaksi alergi terjadi ketika sistem kekebalan tubuh bereaksi berlebihan terhadap zat yang sebenarnya tidak berbahaya (alergen), seperti serbuk sari, debu, atau makanan tertentu. Reaksi ini melibatkan pelepasan mediator kimia yang menyebabkan peradangan, seperti histamin.

5. Penyakit Autoimun

Penyakit autoimun terjadi ketika sistem kekebalan tubuh secara keliru menyerang jaringan tubuh sendiri. Hal ini menyebabkan peradangan kronis pada organ atau jaringan yang diserang. Contoh penyakit autoimun adalah rheumatoid arthritis (peradangan pada sendi), lupus (peradangan pada berbagai organ), dan penyakit Crohn (peradangan pada saluran pencernaan).

B. Tindakan Pokok Peradangan (Gambaran makroskopis peradangan)

Patogenesis peradangan melibatkan serangkaian peristiwa kompleks yang terdiri dari tiga tahap utama, yaitu:

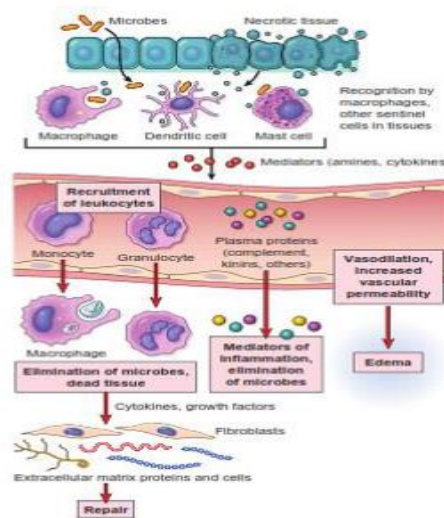
1. Pengenalan dan Pelepasan Mediator

Sel-sel yang rusak atau terstimulasi (misalnya oleh patogen) akan melepaskan mediator kimia seperti histamin, bradikinin, prostaglandin, leukotrien, dan sitokin. Mediator-mediator ini berperan dalam memulai dan mengatur respons peradangan.

Mediator kimia adalah molekul-molekul yang berperan penting dalam memulai, memelihara, dan menyelesaikan respons peradangan. Mereka dapat berasal dari sel (misalnya sel mast, makrofag, leukosit) atau plasma (misalnya sistem komplemen). Beberapa mediator utama meliputi:

- a. **Histamin:** Dilepaskan oleh sel mast sebagai respons terhadap cedera atau aktivasi imun. Menyebabkan vasodilatasi, peningkatan permeabilitas vaskular, dan kontraksi otot polos (misalnya di bronkus).
- b. **Prostaglandin:** Disintesis dari asam arakidonat melalui jalur siklooksigenase (COX). Berperan dalam vasodilatasi, nyeri (dolor), demam (pireksia), dan peningkatan permeabilitas vaskular. Obat antiinflamasi nonsteroid (OAINS) bekerja dengan menghambat enzim COX.
- c. **Leukotrien:** Disintesis dari asam arakidonat melalui jalur lipoksigenase. Berperan dalam kemotaksis leukosit, peningkatan permeabilitas vaskular, dan kontraksi otot polos (terutama di bronkus, berperan dalam asma).

- d. **Sitokin:** Protein yang diproduksi oleh berbagai sel, terutama sel-sel imun. Berperan penting dalam komunikasi antar sel dan regulasi respons imun dan peradangan. Beberapa sitokin penting dalam peradangan:
- 1) **TNF- α (Tumor Necrosis Factor-alpha):** Sitokin proinflamasi utama yang diproduksi oleh makrofag. Berperan dalam aktivasi leukosit, peningkatan permeabilitas vaskular, demam, dan apoptosis.
 - 2) **IL-1 (Interleukin-1):** Memiliki efek serupa dengan TNF- α .
 - 3) **IL-6 (Interleukin-6):** Berperan dalam respons fase akut, stimulasi produksi protein fase akut di hati (misalnya CRP), dan diferensiasi sel B.
- e. **Faktor Koagulasi:** Aktivasi sistem koagulasi dapat terjadi selama peradangan dan berperan dalam pembentukan bekuan darah (trombus) yang dapat membatasi penyebaran infeksi. Selain itu, beberapa faktor koagulasi juga memiliki efek proinflamasi.
- f. **Sistem Komplemen:** Serangkaian protein plasma yang diaktifkan secara berurutan (kaskade). Berperan dalam opsonisasi (mempermudah fagositosis), kemotaksis, dan lisis sel (melalui pembentukan *membrane attack complex* atau MAC) (Lestari et al., 2024)



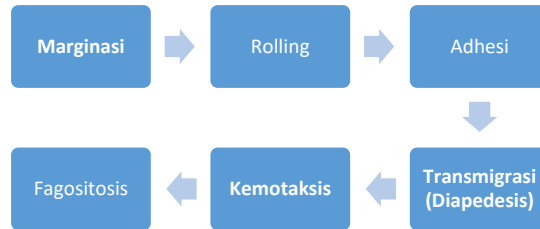
Gambar 4.1. Rangkaian peristiwa pada reaksi peradangan Makrofag dan sel-sel lain di jaringan mengenali mikroba dan sel yang rusak dan melepaskan mediator, yang memicu reaksi peradangan seluler reaksi peradangan seluler dan vaskuler (Robbins et al., 2015)

2. Perubahan Vaskuler

Vasodilatasi: Pelebaran pembuluh darah menyebabkan peningkatan aliran darah ke area yang terkena, menimbulkan kemerahan (*rubor*) dan panas (*calor*).
Peningkatan Permeabilitas Vaskular: Dinding pembuluh darah menjadi lebih permeabel, memungkinkan cairan dan protein plasma (termasuk faktor koagulasi dan antibodi) keluar dari pembuluh darah ke jaringan interstisial, menyebabkan

pembengkakan (tumor atau edema). **Stasis:** Perlambatan aliran darah memudahkan sel-sel darah putih (leukosit) untuk bermigrasi ke jaringan yang meradang.

3. Rekrutmen dan Aktivasi Leukosit



Gambar 4.2: Proses Rekrutmen dan Aktivasi Leukosit

Marginasi: Leukosit bergerak ke tepi pembuluh darah.

Rolling: Leukosit berguling di sepanjang dinding pembuluh darah.

Adhesi: Leukosit melekat kuat pada dinding pembuluh darah.

Transmigrasi (Diapedesis): Leukosit menembus dinding pembuluh darah dan masuk ke jaringan.

Kemotaksis: Leukosit bergerak menuju tempat cedera atau infeksi mengikuti gradien kimia yang dilepaskan oleh mediator peradangan.

Fagositosis: Leukosit (terutama neutrofil dan makrofag) menelan dan menghancurkan patogen, sel-sel mati, dan debris seluler.

C. Bentuk-bentuk Peradangan

Berdasarkan durasi dan karakteristiknya, peradangan dapat dibedakan menjadi dua bentuk utama (Rahmi, 2022):

1. Peradangan akut

Berlangsung singkat (beberapa menit hingga beberapa hari); ditandai oleh eksudasi cairan dan protein plasma (edema) serta infiltrasi neutrofil; Gejala klasiknya dikenal sebagai "kardinal signs of inflammation" (tanda-tanda utama peradangan) yaitu rubor (kemerahan) terjadi akibat vasodilatasi, calor (panas) terjadi akibat peningkatan aliran darah, tumor (pembengkakan) terjadi akibat eksudasi cairan, dolor (nyeri) terjadi akibat stimulasi ujung saraf oleh mediator kimia dan tekanan dari edema, functio laesa (hilangnya fungsi) akibat gangguan fungsi organ atau jaringan yang meradang (Al Hasani et al., 2024).

Peradangan akut memiliki tiga komponen utama: (1) pelebaran pembuluh darah kecil yang menyebabkan peningkatan aliran darah, (2) peningkatan permeabilitas mikrovaskular yang memungkinkan protein plasma dan leukosit meninggalkan sirkulasi, dan (3) emigrasi leukosit. Dari mikrosirkulasi, akumulasinya pada fokus cedera, dan aktivasinya untuk menghilangkan agen penyebab. Ketika seseorang bertemu dengan agen yang merugikan, seperti

mikroba menular atau sel mati, fagosit yang berada di semua jaringan mencoba menghilangkan agen tersebut. Pada saat yang sama, fagosit dan sel sentinel lainnya di jaringan mengenali keberadaan zat asing atau zat abnormal dan bereaksi dengan melepaskan sitokin, pembawa pesan lipid, dan mediator inflamasi lainnya. Beberapa mediator ini bekerja pada pembuluh darah kecil di sekitarnya dan mendorong keluarnya plasma dan rekrutmen leukosit yang bersirkulasi ke tempat di mana agen penyebab berada (Nurprilinda, 2024).

a. Reaksi Pembuluh Darah pada Peradangan Akut

Reaksi vaskuler terhadap peradangan akut mencakup perubahan aliran darah serta permeabilitas pembuluh darah. Kedua mekanisme ini berfungsi untuk memfasilitasi pergerakan protein plasma dan leukosit dari sirkulasi ke area yang terinfeksi atau terluka. Proses keluarnya cairan, protein, dan sel darah dari sistem pembuluh darah ke jaringan interstisial atau rongga tubuh dikenal sebagai eksudasi. Eksudat adalah cairan ekstrasvaskular yang mengandung konsentrasi protein tinggi dan sisa-sisa sel. Kehadirannya menunjukkan adanya peningkatan permeabilitas pada pembuluh darah kecil yang biasanya disebabkan oleh cedera jaringan dan reaksi inflamasi yang sedang berlangsung. Sebaliknya transudat merupakan cairan dengan kadar protein yang rendah, sebagian besar terdiri dari albumin, dan mengandung sedikit atau tidak ada bahan seluler, serta memiliki berat jenis yang rendah. Ini pada dasarnya adalah ultrafiltrat plasma darah yang dihasilkan akibat ketidakseimbangan osmotik atau hidrostatis di dinding pembuluh darah, tanpa adanya peningkatan permeabilitas pembuluh tersebut. Edema merujuk pada akumulasi cairan yang berlebih di jaringan interstisial atau rongga serosa, yang bisa berupa eksudat atau transudat. Selain itu nanah adalah jenis eksudat purulen yang kaya akan leukosit, terutama neutrofil, serta mengandung sisa-sisa sel mati dan, dalam banyak kasus, mikroorganisme.

b. Perubahan Aliran dan Kaliber Pembuluh Darah

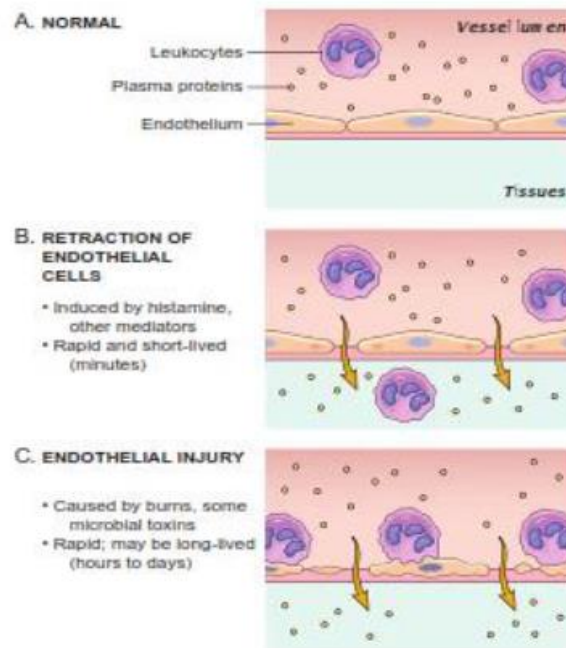
Perubahan aliran dan kaliber pembuluh darah dimulai sejak awal setelah cedera dan terdiri dari hal-hal berikut:

- 1) Vasodilatasi terjadi akibat aksi beberapa mediator, terutama histamin, pada otot polos pembuluh darah. Ini merupakan salah satu gejala pertama dari peradangan akut. Proses vasodilatasi dimulai dengan arteriol dan kemudian menyebabkan pembukaan kapiler baru di area yang terkena. Akibatnya, aliran darah meningkat, yang menghasilkan rasa hangat dan kemerahan (eritema) di lokasi peradangan.

- 2) Setelah vasodilatasi, biasanya terjadi peningkatan permeabilitas mikrovaskular, yang memungkinkan keluarnya cairan kaya protein ke dalam jaringan ekstrasvaskular.
 - 3) Kehilangan cairan dan peningkatan diameter pembuluh darah menyebabkan aliran darah melambat, yang pada gilirannya meningkatkan konsentrasi sel darah merah di pembuluh darah kecil dan kekentalan darah. Perubahan ini menimbulkan pembengkakan pada pembuluh darah kecil, dimana sel darah merah bergerak lebih lambat, suatu kondisi yang dikenal sebagai stasis. Stasis ini terlihat sebagai kemacetan pada pembuluh darah serta kemerahan lokal pada jaringan yang terserang.
 - 4) Ketika stasis berlangsung, leukosit darah, terutama neutrofil, mulai terakumulasi di sepanjang endotel vaskular. Pada saat bersamaan, sel-sel endotel diaktifkan oleh mediator yang dihasilkan di lokasi infeksi dan kerusakan jaringan, sehingga meningkatkan ekspresi molekul adhesi. Leukosit kemudian menempel pada endotelium dan segera setelah itu bermigrasi melalui dinding pembuluh darah menuju jaringan interstisial.
- c. Peningkatan Permeabilitas Vaskular (Kebocoran Vaskular)
- Beberapa mekanisme bertanggung jawab atas peningkatan permeabilitas venula pascakapiler, suatu ciri peradangan akut:
- 1) Kontraksi sel endotel yang menyebabkan peningkatan ruang antar endotel merupakan mekanisme paling umum dalam kebocoran vaskular. Proses ini dipicu oleh zat-zat seperti histamin, bradikinin, leukotriene, dan mediator kimia lainnya. Fenomena ini dikenal sebagai respon sementara cepat (*immediate transient response*), karena terjadi dengan segera setelah terpapar mediator dan umumnya berlangsung singkat, antara 15 hingga 30 menit. Namun dalam beberapa kasus cedera ringan, seperti setelah mengalami luka bakar, penyinaran ultraviolet, atau paparan racun bakteri tertentu, kebocoran pembuluh darah dapat mulai terjadi setelah penundaan 2 hingga 12 jam serta bisa berlangsung selama beberapa jam atau bahkan berhari-hari. Kebocoran yang tertunda ini mungkin disebabkan oleh kontraksi sel endotel yang berkelanjutan atau kerusakan endotel yang

ringan. Contoh yang jelas dari fenomena ini adalah luka bakar akibat sinar matahari yang muncul terlambat.

Gambar 3.3. Prinsip mekanisme peningkatan permeabilitas vaskuler pada peradangan, skema gambaran dan penyebabnya, (Robbins et al., 2015)



- 2) Cedera pada endotel dapat menyebabkan nekrosis dan pelepasan sel-sel endotel. Kerusakan langsung pada endotel biasanya terjadi akibat cedera yang parah, seperti luka bakar, atau disebabkan oleh mikroba dan racun yang menargetkan sel-sel endotel. Selain itu neutrofil yang menempel pada endotel selama proses inflamasi juga dapat merusak sel-sel endotel, sehingga memperparah reaksi tersebut. Dalam banyak kasus, kebocoran mulai terjadi segera setelah cedera dan dapat berlangsung selama beberapa jam hingga pembuluh darah yang rusak mengalami thrombosis atau diperbaiki.
- 3) Proses transport cairan dan protein, yang dikenal sebagai transcitosis, juga meningkat melalui sel endotel. Proses ini mungkin melibatkan jalur intraseluler yang dapat dirangsang oleh faktor-faktor tertentu, seperti faktor pertumbuhan endotel vascular (VEGF), yang berkontribusi terhadap kebocoran pada pembuluh darah. Namun, peran pasti dari proses ini terhadap permeabilitas vaskular selama peradangan akut masih belum sepenuhnya dipahami.

Meskipun mekanisme yang meningkatkan permeabilitas pembuluh darah telah dijelaskan secara terpisah, semuanya kemungkinan berkontribusi dengan tingkat yang bervariasi dalam merespons sebagian besar rangsangan. Contohnya, pada berbagai tahap luka bakar termal, kebocoran dapat terjadi akibat kontraksi endotel yang dipicu secara kimia, serta cedera endotel yang langsung berhubungan dengan leukosit. Kebocoran pembuluh darah yang dihasilkan dari mekanisme ini dapat mengakibatkan hilangnya cairan yang dapat mengancam nyawa pada pasien dengan luka bakar yang parah.

d. Respons Pembuluh Limfatik dan Kelenjar Getah Bening

Selain pembuluh darah, pembuluh limfatik juga memiliki peran penting dalam proses peradangan akut. Sistem limfatik beserta kelenjar getah bening berfungsi untuk menyaring dan mengatur cairan yang berada di luar pembuluh darah. Secara normal, sistem limfatik mengalirkan sejumlah kecil cairan ekstrasvaskular yang merembes dari kapiler. Namun, pada saat terjadinya peradangan, aliran getah bening meningkat untuk membantu mengalirkan cairan edema yang terkumpul akibat peningkatan permeabilitas pembuluh darah. Selain cairan, leukosit, sisa-sisa sel, dan mikroba juga dapat masuk ke dalam sistem limfatik.

Pembuluh limfatik mirip dengan pembuluh darah, akan berkembang selama reaksi inflamasi untuk menangani peningkatan beban. Sistem limfatik juga dapat mengalami peradangan sekunder yang dikenal sebagai limfangitis, sementara kelenjar getah bening yang terpengaruh bisa mengalami limfadenitis. Kelenjar getah bening yang meradang sering kali akan membesar akibat hiperplasia folikel limfoid serta peningkatan jumlah limfosit dan makrofag. Kombinasi perubahan ini disebut sebagai limfadenitis reaktif atau inflamasi. Bagi dokter, kemunculan garis-garis merah di sekitar luka kulit menjadi indikasi adanya infeksi. Garis-garis ini mengikuti jalur saluran limfatik dan memungkinkan diagnose limfangitis. Selain itu, kondisi ini sering disertai dengan pembesaran kelenjar getah bening yang menyebabkan rasa sakit, yang menandakan terjadinya limfadenitis

e. Perekrutan Leukosit ke Tempat Peradangan

Perubahan dalam aliran darah dan permeabilitas pembuluh darah dengan cepat diikuti oleh masuknya leukosit ke dalam jaringan. Leukosit memiliki peran penting dalam mengatasi agen penyebab infeksi. Di antara jenis leukosit, neutrophil dan makrofag adalah yang paling signifikan dalam reaksi inflamasi, karena keduanya memiliki kemampuan untuk melakukan fagositosis. Leukosit ini berfungsi menelan dan menghancurkan bakteri, mikroba lainnya, serta

jaringan yang telah mengalami nekrosis dan zat asing. Selain itu, leukosit juga memproduksi factor pertumbuhan yang berkontribusi pada proses perbaikan jaringan. Namun harga yang harus dibayar oleh potensi pertahanan yang dimiliki leukosit, jika mereka diaktifkan dengan sangat kuat, leukosit dapat menyebabkan kerusakan pada jaringan dan memperpanjang proses peradangan. Produk yang dihasilkan oleh leukosit tidak hanya membunuh mikroba dan "membersihkan" jaringan nekrotik, tetapi juga dapat merusak jaringan normal pada inang.

Perjalanan leukosit dari lumen pembuluh darah menuju jaringan adalah proses yang kompleks dan berlangsung dalam beberapa tahap, yang dimediasi serta dikendalikan oleh molekul adhesi dan sitokin yang dikenal sebagai kemokin. Proses ini dapat dibagi menjadi beberapa fase yang berurutan: Di dalam lumen terdapat proses marginasi, penggulungan, dan adhesi yang terjadi pada endotel. Dalam keadaan normal, endothelium vaskular yang tidak aktif tidak mengikat sel-sel yang beredar, sehingga tidak menghalangi pergerakan mereka. Namun saat terjadi peradangan, endotel diaktifkan dan mulai mengikat leukosit, yang menandai awal keluarnya sel-sel ini dari pembuluh darah. Selanjutnya leukosit bermigrasi melalui endotel dan dinding pembuluh darah, bergerak menuju sumber stimulus kemotaktik.

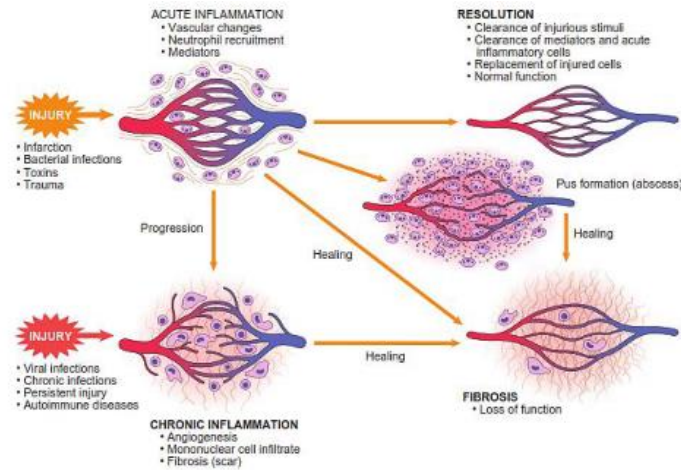
Rangkuman Perekrutan Leukosit ke Tempat Peradangan

- 1) Leukosit direkrut dari aliran darah menuju jaringan ekstravaskular, tempat dimana mungkin terdapat patogen infeksius atau jaringan yang rusak. Mereka bermigrasi menuju lokasi infeksi atau cedera, dan diaktifkan untuk melaksanakan fungsi mereka.
- 2) Rekrutmen leukosit merupakan sebuah proses bertahap yang meliputi beberapa tahap. Proses ini dimulai dengan perlekatan yang longgar dan penggulungan pada endotelium, yang dimediasi oleh selektin. Selanjutnya, terjadi keterikatan yang lebih kuat pada endotelium yang dipengaruhi oleh integrin, diikuti oleh migrasi leukosit melalui ruang interindotel.
- 3) Berbagai sitokin berperan penting dalam mempromosikan ekspresi selektin dan ligan integrin pada endotelium, di antara TNF dan IL-1. Sitokin-sitokin ini juga meningkatkan afinitas integrin terhadap ligannya (kemokin) dan mendorong migrasi leukosit, di mana banyak dari sitokin ini diproduksi oleh makrofag jaringan serta sel-sel lain yang merespon terhadap patogen atau jaringan yang rusak.
- 4) Pada fase awal infiltrasi inflamasi, neutrofil menjadi jenis leukosit yang paling dominan. Namun, seiring berjalannya waktu, mereka kemudian digantikan oleh monosit dan makrofag.

f. Hasil Peradangan Akut

Meskipun, seperti yang diharapkan, banyak variabel yang dapat mengubah proses dasar inflamasi, termasuk sifat dan intensitas cedera, lokasi dan jaringan yang terkena, serta respons tubuh, semua reaksi inflamasi akut biasanya mempunyai salah satu dari tiga hasil:

- 1) Resolusi lengkap. Dalam kondisi ideal, setiap reaksi peradangan seharusnya diakhiri dengan pemulihan area yang terkena menjadi normal setelah agen penyebabnya berhasil dihilangkan. Proses ini yang dikenal sebagai resolusi, biasanya terjadi apabila cedera berlangsung dalam waktu singkat atau jika kerusakan jaringan relative kecil, sehingga sel-sel parenkim yang rusak mampu beregenerasi. Resolusi melibatkan proses pembuangan sisa-sisa sel dan mikroba oleh makrofag, resorpsi cairan edema melalui sistem limfatik.
- 2) Penyembuhan dengan penggantian jaringan ikat (jaringan parut atau fibrosis). Proses ini terjadi setelah terjadinya kerusakan jaringan yang signifikan, terutama Ketika peradangan melibatkan jaringan yang tidak memiliki kemampuan untuk beregenerasi, atau apabila terdapat eksudasi fibrin yang melimpah di jaringan atau rongga serosa (seperti pleura atau peritoneum) yang tidak dapat dibersihkan dengan baik. Dalam situasi-situasi ini, jaringan ikat akan tumbuh ke area yang rusak atau di sekitar eksudat, mengubahnya menjadi massa jaringan fibrosa, suatu proses yang juga dikenal dengan istilah pengorganisasian.



Gambar 3.4. Hasil peradangan akut: pemulihan berupa fibrosis, atau peradangan kronik (Robbins et al., 2015)

3) Perkembangan respon terhadap peradangan kronis. Transisi dari peradangan akut ke kronis dapat terjadi ketika reaksi inflamasi akut tidak dapat dihentikan, baik karena adanya agen pencedera yang tetap ada atau adanya gangguan dalam proses penyembuhan yang normal.

2. Peradangan kronis

Berlangsung lebih lama (minggu hingga bulan atau bahkan tahun), ditandai oleh infiltrasi sel-sel mononuklear (limfosit dan makrofag), proliferasi fibroblas, dan pembentukan jaringan parut (fibrosis), dapat disebabkan oleh infeksi persisten, paparan zat iritan yang berkepanjangan, atau penyakit autoimun.

a. Penyebab Peradangan Kronis

Peradangan kronis terjadi pada keadaan berikut:

- 1) Infeksi yang berlangsung lama akibat mikroorganisme yang sulit dihilangkan, seperti mikobakteri, virus, jamur, dan parasit tertentu, sering kali memicu reaksi imun yang dikenal sebagai hipersensitivitas tipe tertunda. Respon inflamasi kadang-kadang menunjukkan pola tertentu yang disebut reaksi granulomatosa. Dalam situasi lain, peradangan akut yang tidak sembuh dapat berlanjut menjadi peradangan kronis, seperti yang mungkin terjadi pada infeksi bakteri akut di paru-paru yang berkembang menjadi abses paru-paru kronis.
- 2) Penyakit hipersensitivitas. Peradangan kronis memegang peranan penting dalam sekumpulan penyakit yang dipicu oleh aktivasi sistem kekebalan tubuh yang berlebihan dan tidak tepat. Dalam kondisi tertentu, reaksi imun muncul melawan jaringan tubuh individu yang bersangkutan sehingga menyebabkan penyakit autoimun. Pada penyakit-penyakit ini, autoantigen

memicu reaksi kekebalan yang berujung pada kerusakan jaringan kronis serta peradangan; contohnya adalah rheumatoid arthritis dan multiple sclerosis. Dalam situasi lain, peradangan kronis merupakan hasil dari respons imun yang tidak terkelola terhadap mikroba, seperti yang terjadi pada penyakit peradangan usus. Respon imun terhadap zat lingkungan yang umum menjadi penyebab penyakit alergi, seperti asma bronkial. Karena reaksi autoimun dan alergi ini dipicu secara tidak tepat terhadap antigen yang umumnya tidak berbahaya, reaksi ini menjadi tidak bermanfaat dan hanya menimbulkan penyakit. Penyakit-penyakit tersebut mungkin menunjukkan pola morfologi yang campuran antara peradangan akut dan kronis karena penyakit-penyakit ini ditandai dengan serangan peradangan yang berulang. Fibrosis dapat menjadi dominan pada tahap akhir.

- 3) Paparan yang berkepanjangan terhadap agen yang mungkin beracun, baik yang berasal dari luar maupun dari dalam tubuh. Contoh bahan yang berasal dari luar adalah partikel silika, yaitu bahan mati yang tidak bisa terurai dan jika terhirup dalam waktu lama, dapat menyebabkan penyakit peradangan paru-paru yang dikenal sebagai silikosis. Aterosklerosis dipandang sebagai proses peradangan kronis pada dinding arteri yang disebabkan, setidaknya sebagian, oleh produksi dan penumpukan berlebihan jaringan kolesterol serta lipid lainnya yang berasal dari dalam tubuh.
- 4) Beberapa bentuk peradangan kronis mungkin mempunyai peran penting dalam perkembangan penyakit yang secara tradisional tidak dianggap sebagai gangguan peradangan. Ini mencakup penyakit neurodegeneratif seperti penyakit Alzheimer, sindrom metabolik serta diabetes tipe 2 yang terkait, dan kanker tertentu di mana reaksi peradangan mempercepat pertumbuhan tumor.
- 5) Berbeda dengan inflamasi akut, yang ditunjukkan oleh perubahan vaskular, edema, dan mayoritas infiltrasi neutrofil, secara morfologi inflamasi kronis ditandai dengan Infiltrasi sel mononuklear, yang mencakup makrofag, limfosit, dan sel plasma.
- 6) Kerusakan jaringan, yang disebabkan oleh agen penyebab yang persisten atau oleh sel inflamasi.
- 7) Usaha penyembuhan dengan penggantian jaringan ikat dari jaringan yang rusak, dilaksanakan melalui angiogenesis (proliferasi pembuluh darah kecil) dan, secara khusus, fibrosis.

b. Sel dan Mediator Peradangan Kronis

Kombinasi infiltrasi leukosit, kerusakan jaringan, dan fibrosis yang menjadi tanda peradangan kronis merupakan akibat dari aktivasi lokal beberapa jenis sel dan produksi mediator. Peradangan kronis adalah reaksi tubuh yang berkelanjutan terhadap rangsangan yang terus menerus. Hal ini dipicu oleh mikroba yang tidak dapat dihapus, respon imun terhadap antigen tubuh sendiri dan lingkungan, serta beberapa zat beracun (misalnya silika); mendasari banyak penyakit yang signifikan secara medis. Penyakit ini ditandai dengan adanya peradangan, kerusakan jaringan, upaya perbaikan melalui pembentukan jaringan parut, dan respons imun. Infiltrat seluler terdiri dari makrofag, limfosit, sel plasma, dan leukosit lainnya. Ini dimediasi oleh sitokin yang dihasilkan oleh makrofag dan limfosit (terutama limfosit T); interaksi dua arah antara sel-sel ini cenderung memperkuat dan memperpanjang reaksi inflamasi. Peradangan granulomatosa adalah pola peradangan kronis yang dihasilkan oleh aktivasi sel T dan makrofag sebagai reaksi terhadap agen yang sulit diberantas (Fitriyani, Nur et al., 2023).

D. Proses Penyembuhan Luka

Luka adalah suatu cedera di mana kulit robek, terpotong atau tertusuk, atau trauma benda tumpul yang mengakibatkan kontusi. Luka dibagi menjadi dua jenis, yaitu luka terbuka dan tertutup. Luka terbuka diklasifikasikan berdasarkan objek penyebab luka, antara lain: luka insisi, luka laserasi, luka abrasi, luka tusuk, luka penetrasi, dan luka tembak. Luka tertutup terbagi menjadi tiga: kontusi, hematoma, dan luka tekan. Luka tertutup memiliki risiko yang sama dengan luka terbuka. Selain itu, terdapat pula beberapa jenis luka lainnya, seperti luka bakar, luka sengatan listrik, luka akibat zat kimia, cedera suhu dingin, luka radiasi dan ionisasi, serta luka gigitan dan sengatan serangga (Hadinata & Baharudin, 2022).

Proses penyembuhan ini terdiri dari tahap awal, tahap intermediate, dan tahap akhir. Masing-masing tahap memiliki proses biologis dan peran sel yang berbeda. Pada tahap awal, berlangsung hemostasis di mana pembuluh darah yang terputus pada luka akan dihentikan melalui reaksi vasokonstriksi untuk memulihkan aliran darah serta inflamasi untuk menghilangkan jaringan yang rusak dan mencegah infeksi bakteri. Pada tahap menengah, terjadi proliferasi sel mesenkim, epitelialisasi, dan angiogenesis. Selain itu, juga terjadi kontraksi luka dan sintesis kolagen pada tahap ini. Sedangkan pada tahap akhir, berlangsung pembentukan luka atau remodelling.

Fase Awal (Hemostasis dan Inflamasi). Ketika terjadi luka yang menembus epidermis, hal ini akan merusak pembuluh darah dan mengakibatkan pendarahan. Untuk mengatasinya, proses hemostasis akan berlangsung. Proses ini melibatkan

peran platelet dan fibrin. Dalam kondisi pembuluh darah yang normal, terdapat produk endotel seperti prostacyclin yang berfungsi untuk menghambat pembentukan bekuan darah. Namun, ketika terjadi kerusakan pada pembuluh darah, proses pembekuan dimulai akibat rangsangan dari kolagen yang mempengaruhi platelet. Platelet akan saling menempel satu sama lain yang dimediasi oleh protein fibrinogen serta faktor von Willebrand. Agregasi platelet yang terjadi bersamaan dengan eritrosit berfungsi untuk menutup kapiler guna menghentikan pendarahan. Setelah platelet teraktivasi, membran fosfolipid akan berikatan dengan faktor pembekuan V, dan berinteraksi dengan faktor pembekuan X. Aktivitas protrombinase akan dimulai, menghasilkan trombin secara eksponensial. Trombin kemudian kembali mengaktifkan platelet lainnya dan memfasilitasi konversi fibrinogen menjadi fibrin. Fibrin akan bergabung dengan sel darah merah membentuk bekuan darah yang menutup luka. Fibrin berfungsi sebagai kerangka untuk sel endotel, sel inflamasi, dan fibroblas. Fibronectin, bersama dengan fibrin sebagai salah satu komponen dari kerangka tersebut, dihasilkan oleh fibroblas dan sel epitel. Fibronectin berperan dalam mendukung perlekatan sel dan mengatur pemindahan berbagai sel ke dalam luka. Rangka fibrin – fibronectin juga mampu mengikat sitokin yang dihasilkan pada saat luka serta berfungsi sebagai penyimpan faktor-faktor tersebut untuk proses penyembuhan (Hadinata & Baharudin, 2022).

Reaksi inflamasi merupakan respon fisiologis yang normal dari tubuh dalam menghadapi luka. Inflamasi ditandai oleh rubor (kemerahan), tumor (pembengkakan), calor (hangat), dan dolor (nyeri). Tujuan dari reaksi inflamasi ini adalah untuk menghancurkan bakteri yang menginfeksi luka. Pada awal terjadinya luka, terjadi vasokonstriksi lokal pada arteri dan kapiler untuk membantu menghentikan pendarahan. Proses ini dimediasi oleh epinefrin, norepinefrin, dan prostaglandin yang dilepaskan oleh sel yang mengalami cedera. Setelah 10 - 15 menit, pembuluh darah akan mengalami vasodilatasi yang dimediasi oleh serotonin, histamin, kinin, prostaglandin, leukotriene, dan produk endotel. Hal ini menyebabkan area luka tampak merah dan hangat.

Agen kemotaktik seperti produk bakteri, faktor komplemen, histamin, PGE₂, leukotriene, dan platelet derived growth factor (PDGF) memicu leukosit untuk berpindah dari sel endotel. Leukosit yang terdapat pada luka dalam dua hari pertama adalah neutrofil. Sel ini menghilangkan jaringan mati dan bakteri melalui fagositosis. Neutrofil juga mengeluarkan protease untuk mendegradasi matriks ekstraseluler yang tersisa. Setelah menjalankan fungsi fagositosis, neutrofil akan diproses oleh makrofag atau mati. Meskipun neutrofil berperan dalam mencegah infeksi, keberadaan neutrofil yang bertahan lama pada luka dapat membuat proses

penyembuhan menjadi sulit. Hal ini dapat menyebabkan luka akut berkembang menjadi luka kronis.

Pada hari kedua / ketiga luka, monosit / makrofag memasuki luka melalui mediasi monocyte chemoattractant protein 1 (MCP-1). Makrofag sebagai sel yang sangat penting dalam proses penyembuhan luka memiliki fungsi untuk memfagositosis bakteri dan jaringan yang sudah mati. Makrofag sekresi proteinase untuk mendegradasi matriks ekstraseluler (ECM) dan memiliki peran penting dalam pembuangan material asing, merangsang pergerakan sel, dan mengatur pergantian ECM. Makrofag berfungsi sebagai penghasil sitokin dan growth factor yang merangsang proliferasi fibroblast, produksi kolagen, pembentukan pembuluh darah baru, dan proses penyembuhan lainnya. Limfosit T muncul secara signifikan pada hari kelima luka hingga hari ketujuh. Limfosit mempengaruhi fibroblast dengan cara menghasilkan sitokin, seperti IL-2 dan fibroblast activating factor. Limfosit T juga menghasilkan interferon- γ (IFN- γ), yang merangsang makrofag untuk mengeluarkan sitokin seperti IL-1 dan TNF- α . Sel T memiliki peran dalam penyembuhan luka yang bersifat kronis.

Fase Intermediate (Proliferasi). Pada tahap ini terjadi pengurangan jumlah sel inflamasi, gejala radang berkurang, kehadiran sel fibroblast yang berkembang biak, pembentukan pembuluh darah baru, epitelialisasi, dan kontraksi luka. Matriks fibrin yang dipenuhi platelet dan makrofag mengeluarkan faktor pertumbuhan yang mengaktifkan fibroblast. Fibroblast bergerak ke area luka dan mulai berkembang biak hingga jumlahnya lebih dominan dibanding sel radang di area tersebut. Tahap ini berlangsung dari hari ketiga hingga hari kelima. Dalam proses migrasi, fibroblast mengeluarkan matriks metaloproteinase (MMP) untuk merusak matriks yang menghalangi perjalanan migrasi. Tugas utama fibroblast adalah sintesis kolagen sebagai komponen utama dari ECM. Kolagen tipe I dan III merupakan kolagen utama yang membentuk ECM dan biasanya terdapat pada dermis manusia. Kolagen tipe III dan fibronectin diproduksi fibroblast pada minggu pertama, dan selanjutnya kolagen tipe III digantikan dengan tipe I. Kolagen tersebut akan bertambah banyak dan menggantikan fibrin sebagai penyusun matriks utama di luka.

Pembentukan pembuluh darah baru / angiogenesis merupakan proses yang dipicu oleh kebutuhan energi yang tinggi untuk pertumbuhan sel. Selain itu, angiogenesis juga diperlukan untuk mengatur vaskularisasi yang terganggu akibat luka dan distimulasi oleh kondisi laktat yang tinggi, kadar pH yang asam, serta penurunan tekanan oksigen dalam jaringan. Setelah terjadi trauma, sel endotel yang teraktivasi karena terkena berbagai substansi akan mendegradasi membran basal dari vena postkapiler, sehingga migrasi sel dapat terjadi di antara celah tersebut. Migrasi sel endotel ke dalam luka diatur oleh fibroblast growth factor (FGF), platelet-

derived growth factor (PDGF), dan transforming growth factor- β (TGF- β). Pembelahan dari sel endotel ini akan menghasilkan lumen. Selanjutnya, deposisi dari membran basal akan menghasilkan kematangan kapiler. Angiogenesis dirangsang dan diatur oleh berbagai sitokin yang sebagian besar dihasilkan oleh makrofag dan platelet. Tumor necrosis factor- α (TNF- α) yang dihasilkan oleh makrofag memicu angiogenesis yang dimulai dari akhir fase inflamasi. Heparin, yang dapat merangsang migrasi sel endotel kapiler, berikatan dengan berbagai faktor angiogenik lainnya. Vascular endothelial growth factor (VEGF) sebagai faktor angiogenik yang kuat dihasilkan oleh keratinosit, makrofag, dan fibroblast selama proses penyembuhan. Pada fase ini, juga terjadi epitelialisasi yaitu proses pembentukan kembali lapisan kulit yang rusak. Pada tepi luka, keratinosit akan berproliferasi setelah bersentuhan dengan ECM dan kemudian bermigrasi dari membran basal ke permukaan yang baru terbentuk. Ketika bermigrasi, keratinosit akan menjadi pipih dan panjang serta membentuk tonjolan sitoplasma yang berada dalam bentuk yang memanjang. Pada ECM, mereka akan berikatan dengan kolagen tipe I dan bermigrasi dengan menggunakan reseptor spesifik integrin. Kolagenase yang dikeluarkan oleh keratinosit akan mendisosiasi sel dari matriks dermis dan membantu pergerakan dari matriks awal. Keratinosit juga menyintesis dan mensekresi MMP lainnya saat mereka bermigrasi. Matriks fibrin awal akan digantikan oleh jaringan granulasi. Jaringan granulasi akan berfungsi sebagai perantara sel-sel untuk melakukan migrasi. Jaringan ini terdiri dari tiga sel yang memiliki peran penting yaitu: fibroblast, makrofag dan sel endotel. Sel-sel ini akan menghasilkan ECM dan pembuluh darah baru sebagai sumber energi untuk jaringan granulasi. Jaringan ini muncul pada hari keempat setelah luka. Fibroblast akan berfungsi untuk menghasilkan ECM guna mengisi celah yang terjadi akibat luka dan sebagai perantara migrasi keratinosit. Matriks ini akan terlihat jelas pada luka. Makrofag akan menghasilkan growth factor yang dapat merangsang fibroblast untuk berproliferasi. Makrofag juga akan merangsang sel endotel agar membentuk pembuluh darah baru. Kontraksi luka adalah pergerakan centripetal dari tepi luka menuju arah tengah luka. Kontraksi luka maksimal akan berlanjut hingga hari ke-12 atau ke-15 namun juga dapat terus berlanjut jika luka tetap terbuka. Luka bergerak ke arah tengah dengan rata-rata 0,6 sampai 0,75 mm/hari. Kontraksi juga dipengaruhi oleh jaringan kulit di sekitarnya yang longgar. Sel yang banyak ditemukan pada kontraksi luka adalah myofibroblast. Sel ini berasal dari fibroblast normal tetapi mengandung mikrofilamen di sitoplasmanya.

Fase Akhir (Remodelling). Fase remodeling jaringan parut merupakan tahap terpanjang dalam proses penyembuhan. Proses ini dimulai sekitar hari ke-21 hingga satu tahun. Pembentukan kolagen akan mulai menurun dan mulai stabil. Meskipun

jumlah kolagen sudah mencapai tingkat maksimal, kekuatan tahanan luka hanya sekitar 15% dari kondisi kulit normal. Proses remodeling akan secara drastis meningkatkan kekuatan tahanan luka. Proses ini didasarkan pada peralihan dari kolagen tipe III menjadi kolagen tipe I. Peningkatan kekuatan terjadi dengan signifikan antara minggu ketiga hingga minggu keenam setelah terjadinya luka. Kekuatan tahanan luka yang maksimal akan mencapai 90% dari kekuatan kulit normal (Suryadi et al., 2013).

E. Faktor Yang Mempengaruhi Peradangan dan Penyembuhan

Adapun proses penyembuhan luka dipengaruhi oleh berbagai faktor yaitu: vaskularisasi, anemia, usia, nutrisi, kegemukan, obat-obatan, merokok, stres, dan penyakit penyerta. Usia dapat mengganggu semua tahap penyembuhan luka karena anak dan dewasa memiliki laju penyembuhan yang lebih cepat dibandingkan orang tua. Orang tua lebih rentan terhadap penyakit kronis. Perubahan vaskular mengganggu sirkulasi darah ke area luka, penurunan fungsi hati menghambat sintesis faktor pembekuan, respons inflamasi menjadi lambat, serta pembentukan antibodi dan limfosit mengalami penurunan, jaringan kolagen menjadi kurang lunak, dan jaringan parut menjadi kurang elastis (Nica, Resa et al., 2020).

F. Latihan Soal

Petunjuk: Pilihlah salah satu pilihan jawaban yang saudara anggap paling benar:

1. Serangkaian reaksi dinamis terhadap penyakit yang bertujuan untuk mengeliminasi penyebab cedera, membersihkan jaringan yang rusak, dan memicu regenerasi jaringan yang sehat disebut
 - A. Infeksi
 - B. Penyakit
 - C. Peradangan
 - D. Nekrosis
 - E. Trombosis
2. Tahapan patogenesis peradangan dimana sel-sel yang rusak atau terstimulasi akan melepaskan mediator kimia seperti histamin. Akibat pelepasan histamin berakibat terjadinya:
 - A. Vasodilatasi vascular
 - B. Menghambat enzim COX
 - C. Demam
 - D. Pembekuan darah
 - E. Komunikasi antar sel

3. Salah satu komponen peradangan akut yaitu pelebaran pembuluh darah kecil yang menyebabkan terjadinya.....
 - A. Peningkatan aliran darah
 - B. Peningkatan permeabilitas mikrovaskular
 - C. Protein plasma dan leukosit meninggalkan sirkulasi
 - D. Emigrasi leukosit
 - E. Penyempitan pembuluh darah
4. Rekrutmen dan aktivasi leukosit dimana leukosit bergerak ke tepi pembuluh darah disebut
 - A. Adhesi
 - B. Kemotaksis
 - C. Marginasi
 - D. Rolling
 - E. Transmigrasi
5. Cedera fisik atau mekanik yang disebabkan oleh robekan pada jaringan akibat benda tumpul yang menyebabkan robekan jaringan tidak teratur disebut
 - A. Insisi
 - B. Kontusi
 - C. Abrasi
 - D. Laserasi
 - E. Pungsi
6. Proses Leukosit (terutama neutrofil dan makrofag) menelan dan menghancurkan patogen, sel-sel mati, dan debris seluler disebut
 - A. Adhesi
 - B. Fagositosis
 - C. Kemotaksis
 - D. Marginasi
 - E. Rolling
7. Paparan zat iritan atau toksin, seperti bahan kimia, polusi udara, atau asap rokok, dapat menyebabkan peradangan pada jaringan yang terpapar. Paparan iritan yang berasal dari bahan kimia seperti
 - A. Virus
 - B. Bakteri
 - C. Amonia
 - D. Jamur
 - E. Sinar ultraviolet

8. Protein yang diproduksi oleh berbagai sel, terutama sel-sel imun, berperan penting dalam komunikasi antar sel dan regulasi respons imun dan peradangan adalah
- A. Bradikinin
 - B. Histamin
 - C. Leukotrien
 - D. Prostaglandin
 - E. Sitokin
9. Peradangan yang berlangsung singkat (beberapa menit hingga beberapa hari); ditandai oleh eksudasi cairan dan protein plasma (edema) serta infiltrasi neutrofil; gejala klasiknya dikenal sebagai "kardinal signs of inflammation" disebut
- A. Peradangan akut
 - B. Peradangan kronik
 - C. Peradangan non akut
 - D. Peradangan non kronik
 - E. Peradangan edema
10. Fase Intermediate (Proliferasi). Penyembuhan luka dimana terjadi pengurangan jumlah sel inflamasi, gejala radang berkurang, kehadiran sel fibroblast yang berkembang biak, pembentukan pembuluh darah baru, epitelialisasi, dan kontraksi luka adalah fase:
- A. Inflamasi
 - B. Intermediate
 - C. Remodelling
 - D. Vaskularisasi
 - E. Infiltrasi

Jawablah soal di bawah ini dengan jelas dan singkat!

1. Jelaskan perbedaan peradangan akut dan peradangan kronis!
2. Sebutkan tanda-tanda peradangan akut!
3. Bagaimana proses terjadinya tanda-tanda peradangan akut?
4. Jelaskan factor-faktor yang mempengaruhi peradangan dan penyembuhan!
5. Jelaskan proses rekrutmen dan aktivasi leukosit pada tahapan peradangan!

Kunci Jawaban

1. c
2. a

3. a
4. c
5. d
6. b
7. c
8. e
9. a
10. b

G. Rangkuman Materi

Peradangan, atau inflamasi, adalah respons alami tubuh terhadap cedera atau infeksi. Peradangan atau inflamasi adalah respons protektif kompleks dari tubuh terhadap cedera jaringan, infeksi, atau iritasi. Ini merupakan bagian penting dari sistem kekebalan tubuh dalam proses penyembuhan dan perbaikan. Peradangan ditandai oleh serangkaian reaksi yang bertujuan untuk menghilangkan penyebab cedera seperti mikroorganisme, zat iritan, atau sel-sel yang rusak; membersihkan jaringan yang rusak yaitu membuang sisa-sisa sel dan jaringan yang mati; memulai proses perbaikan jaringan yaitu memperbaiki kerusakan dan mengembalikan fungsi jaringan.

Patogenesis peradangan melibatkan serangkaian peristiwa kompleks yang terdiri dari tiga tahap utama, yaitu 1) Pengenalan dan pelepasan mediator dimana sel-sel yang rusak atau terstimulasi (misalnya oleh patogen) akan melepaskan mediator kimia seperti histamin, bradikinin, prostaglandin, leukotrien, dan sitokin; 2) Perubahan vaskular dimana terjadi Vasodilatasi pembuluh darah menyebabkan peningkatan aliran darah ke area yang terkena, menimbulkan kemerahan (rubor) dan panas (calor), Peningkatan Permeabilitas Vaskular memungkinkan cairan dan protein plasma (termasuk faktor koagulasi dan antibodi) keluar dari pembuluh darah ke jaringan interstisial, menyebabkan pembengkakan (tumor atau edema), Stasis atau perlambatan aliran darah memudahkan sel-sel darah putih (leukosit) untuk bermigrasi ke jaringan yang meradang; 3) Rekrutmen dan aktivasi leukosit yaitu marginasi, rolling, adhesi, transmigrasi (Diapedesis), kemotaksis, dan fagositosis.

Bentuk-bentuk peradangan terbagi 2 (dua) yaitu: peradangan akut dan peradangan kronis. Peradangan akut berlangsung singkat (beberapa menit hingga beberapa hari); ditandai oleh eksudasi cairan dan protein plasma (edema) serta infiltrasi neutrofil; Gejala klasiknya dikenal sebagai "kardinal signs of inflammation" (tanda-tanda utama peradangan) yaitu rubor (kemerahan) terjadi akibat vasodilatasi, calor (panas) terjadi akibat peningkatan aliran darah, tumor (pembengkakan) terjadi akibat eksudasi cairan, dolor (nyeri) terjadi akibat stimulasi ujung saraf oleh mediator

kimia dan tekanan dari edema, *functio laesa* (hilangnya fungsi) akibat gangguan fungsi organ atau jaringan yang meradang; peradangan kronis berlangsung lebih lama (minggu hingga bulan atau bahkan tahun), ditandai oleh infiltrasi sel-sel mononuklear (limfosit dan makrofag), proliferasi fibroblas, dan pembentukan jaringan parut (fibrosis), dapat disebabkan oleh infeksi persisten, paparan zat iritan yang berkepanjangan, atau penyakit autoimun.

Proses penyembuhan ini terdiri dari tahap awal, tahap intermediate, dan tahap akhir. Masing-masing tahap memiliki proses biologis dan peran sel yang berbeda. Pada tahap awal, berlangsung hemostasis di mana pembuluh darah yang terputus pada luka akan dihentikan melalui reaksi vasokonstriksi untuk memulihkan aliran darah serta inflamasi untuk menghilangkan jaringan yang rusak dan mencegah infeksi bakteri. Pada tahap menengah, terjadi proliferasi sel mesenkim, epitelialisasi, dan angiogenesis. Selain itu, juga terjadi kontraksi luka dan sintesis kolagen pada tahap ini. Sedangkan pada tahap akhir, berlangsung pembentukan luka atau remodelling.

H. Glosarium

Abses: penumpukan nanah yang dapat terbentuk di bagian tubuh mana saja.

Agens: segala sesuatu yang dapat menyebabkan penyakit.

Infeksi: gangguan kesehatan yang disebabkan oleh mikroorganisme seperti bakteri, virus, jamur, atau parasit.

Mediator: zat-zat kimia yang diproduksi tubuh saat terjadi peradangan atau inflamasi.

Protektif: respon tubuh untuk melindungi diri atau bagian tubuh yang cedera

I. Daftar Pustaka

Al Hasani, S. . A., Oktaviyanti, I. . K., Rosida, L., Wibowo, A. ,, & Ulfah, M. (2024). Gambaran Sel Radang Akut Dan Sel Radang Kronik Pada Hemoroid Interna. *Homeostasis*, 807–816.

Fitriyani, Nur, L., Susilowati, Widia, L., Ummul, H., Prastiwi, D., Pangandaheng, T., Diah, Pusparani, Ni, M., & Sedrinadi, Desak, M. (2023). *Patofisiologi* (I. Daryaswanti, Putu (ed.)). PT. Sonpedia Publishing Indonesia.

Hadinata, D., & Baharudin, L. (2022). *PATOFISIOLOGI* (H. Mulyana (ed.); 1st ed.). Edu Publisher.

Latief, M., Anggun, ;, Fisesa, T., Putri, ;, Sari, M., Indra, ;, & Tarigan, L. (2021). Jurnal Farmasi Sains dan Praktis AKTIVITAS ANTIINFLAMASI EKSTRAK ETANOL

DAUN SUNGKAI (PERONEMA CANESCENS JACK) PADA MENCIT TERINDUKSI KARAGENANINDUCED MICE. *Jfsp*, 7(2), 2579–4558. <http://journal.ummg.ac.id/index.php/pharmacy>

Lestari, W., Annisa, F., Indrayoni, P., Kristina, Lestari, Yovita, E., Utami, Rury, T., Yulistina, Putu, D., Dewi, Putu, S., & Chabibah, N. (2024). *Buku Ajar Patofisiologi* (I. Daryaswanti, Putu (ed.)). PT. Sonpedia Publishing Indonesia.

Nica, Resa, L., Patria, A., & Gusforendra, C. (2020). Faktor-faktor yang mempengaruhi penyembuhan luka pada pasien post operasi laparotomi. *Jurnal Riset Media Keperawatan*, 3(1), 13–18. <https://ojs.stikessaptabakti.ac.id/jrmk/article/view/206>

Nurprilinda, M. (2024). *Mekanisme Inflamasi/Peradangan*.

Rahmi, U. (2022). *Patofisiologi Untuk Vokasi Keperawatan* (K. Ahmad & R. Ananda, Viona (eds.)). Bumi Medika.

Robbins, S. L., Cotran, R. S., & Kumar, V. (2015). *Pathology Basic of Disease* (9th ed.). Elsevier.

Suryadi, I. A., Asmarajaya, A., & Sri, M. (2013). Proses Penyembuhan dan Penanganan Luka. *E-Jurnal Medika Udayana*, 254–272.

BAB 5

PROSES INFEKSI

Tujuan Instruksional

Mahasiswa mampu menguasai proses patofisiologi pada berbagai sistem tubuh manusia

Capaian Pembelajaran

1. Mahasiswa mampu mengidentifikasi rantai infeksi
2. Mahasiswa mampu mengidentifikasi tahapan proses infeksi
3. Mahasiswa mampu mengidentifikasi mekanisme pertahanan tubuh terhadap infeksi
4. Mahasiswa mampu mengidentifikasi tentang flora mikroba normal
5. Mahasiswa mampu mengidentifikasi tentang infeksi oportunistik

Pendahuluan

Penyakit infeksi merupakan masalah kesehatan yang umum terjadi pada makhluk hidup. Penyakit ini dapat menular tetapi mungkin juga tidak menular. Infeksi merupakan suatu kondisi dimana individu berinteraksi secara fisiologis dan imunologis dengan mikroorganisme. Penyakit infeksi terjadi ketika adanya mikroorganisme seperti virus, bakteri, jamur, atau parasite masuk ke dalam tubuh dan berkembangbiak. Penularan infeksi dapat terjadi melalui beberapa cara, bisa dari manusia ke manusia, dari manusia ke hewan maupun sebaliknya, dan dari tempat yang terkontaminasi.

Bab ini akan menjelaskan secara terperinci tentang rantai infeksi, tahapan proses infeksi, mekanisme pertahanan tubuh dari berbagai sistem tubuh terhadap infeksi, flora mikroba normal, dan infeksi oportunistik. Pengetahuan yang memadai tentang konsep proses infeksi ini akan menjadi dasar bagi mahasiswa untuk dapat memahami tentang perkembangan penyakit infeksi lebih lanjut pada jenjang berikutnya.

A. Rantai Infeksi

Rantai infeksi merupakan rangkaian komponen yang harus ada dalam menyebabkan suatu penyakit infeksi. Komponen tersebut meliputi organisme penyebab, reservoir, Portal masuk dan keluar dari reservoir, cara penularan, dan penjamu yang cocok (*host*) (Brunner & Suddarth, 2008).

1. Organisme Penyebab

Organisme penyebab terjadinya infeksi disebut juga sebagai pathogen. Organisme tersebut meliputi virus, bakteri, jamur, parasit, dan prion.

a. Virus

Virus merupakan mikroorganisme yang berukuran sangat kecil, sekitar 20 hingga 400 nanometer. Virus ada yang berbentuk batang, berbentuk bulat dan memiliki 20 sisi, ada yang berbentuk "kepala" yang memiliki banyak sisi dan "ekor" yang berbentuk seperti silinder. Virus merupakan kumpulan asam nukleat, baik DNA maupun RNA, yang dikelilingi oleh cangkang protein dan terkadang bahan berlemak yang disebut lipid. Virus merupakan partikel yang tidak aktif ketika berada di luar sel hidup. Virus mulai beraksi dan membajak mesin metabolisme sel ketika mulai memasuki sel inang yang kemudian akan menghasilkan Salinan dirinya sendiri dan dapat keluar dari sel yang terinfeksi (Dlexler, 2010).

b. Bakteri

Bakteri merupakan mikroorganisme yang berukuran 10 hingga 100 kali lebih besar dari pada virus. Bakteri memiliki bentuk bulat (kokus), seperti batang (basil), dan melengkung (vibrio, spirillum, atau spirochete). Sebagian besar bakteri membawa satu molekul DNA melingkar yang mengkodekan gen penting untuk fungsi reproduksi dan fungsi seluler lainnya. Bakteri bereproduksi dengan membelah diri menjadi dua sel yang disebut fisi biner (Dlexler, 2010).

c. Jamur

Jamur adalah suatu mikroorganisme non-fotosintetik yang mengandung inti sejati dan melakukan reproduksi secara aseksual, yaitu dengan pembelahan. Jamur berukuran lebih besar dibandingkan dengan mikroorganisme lain seperti virus dan bakteri. Jamur terdiri dari *yeast* dan *mold*. *Yeast* merupakan mikroorganisme anaerob fakultatif yang bersel tunggal, berbentuk bulat, dan dapat hidup baik dengan oksigen maupun tanpa oksigen. *Mold* merupakan mikroorganisme aerobik multinukleus yang menyerupai filament (Djuantoro, 2014).

d. Parasit

Infeksi yang disebabkan oleh parasite jarang terjadi pada manusia kecuali pada iklim panas dan lembab. Parasit adalah organisme bersel tunggal atau multisel yang hidupnya bergantung pada penjamu dalam hal makanan dan lingkungannya (Djuantoro, 2014).

e. Agen Infeksi Lain

Prion merupakan partikel infeksius yang berprotein (hanya terdiri dari protein). Protein ini terlipat secara abnormal dan ketika bersentuhan dengan protein normal yang serupa, maka dapat mengubah menjadi prion seperti dirinya. Prion dapat menimbulkan reaksi berantai yang dapat menyebabkan otak berlubang. Prion tidak memicu respon imun dan tahan terhadap panas, sinar ultraviolet, radiasi, dan sterilisasi, sehingga sulit dikendalikan (Drexler, 2010).

Beberapa bakteri, seperti bakteri penyebab difteri dan tetanus, menghasilkan eksotoksin yang beredar ke seluruh tubuh dan dapat menyebabkan kerusakan sel. Beberapa bakteri lain, seperti bakteri gram negatif, menghasilkan endotoksin yang nantinya akan merangsang reaksi imunologis jika bakteri tersebut dibunuh, contohnya seperti bakteri basilus tuberculosa.

Virus hanya dapat menginfeksi sel tertentu melalui suatu mekanisme yang kompleks. Virus hidup sebagai parasite di dalam sel yang diserang dan akan berkembangbiak di dalam sel tersebut. Setelah berkembangbiak, sel yang terinfeksi oleh virus akan pecah dan menginvasi sel-sel yang lainnya dan terus berkembangbiak. Berikut ini merupakan factor-faktor yang dapat menyebabkan berat dan ringannya penyakit infeksi:

- 1) Virulensi, yaitu kemampuan patogen tersebut dalam menyebabkan suatu penyakit
- 2) Patogen harus berada pada jumlah yang cukup untuk menyebabkan penyakit
- 3) Kemampuan patogen untuk dapat masuk dan bertahan hidup di dalam tubuh penjamu
- 4) Penjamu yang rentan, yaitu individu dengan immunosupresi, individu dengan penyakit diabetes mellitus, luka bakar, pasien bedah, dan lansia.

2. Reservoir

Reservoir merupakan lingkungan tempat patogen tersebut untuk hidup dan berkembangbiak. Lingkungan tersebut meliputi peralatan, cairan tubuh (darah, saliva), urin, feses, makanan, air, kulit, saluran pernapasan, tanah. Faktor yang dapat membentuk suatu iklim untuk perkembangan infeksi meliputi nutrisi yang buruk, stress, kelembaban, sanitasi yang buruk, lingkungan tempat tinggal yang padat penduduk, polusi, debu, obat-obatan, dan perawatan rumah sakit (Djuantoro, 2014).

3. Portal Keluar

Portal keluar merupakan suatu cara patogen tersebut dapat keluar atau meninggalkan reservoir. Penjamu yang terinfeksi harus memindahkan patogen pada penjamu lain atau pada lingkungan agar terjadi penularan. Patogen keluar dari tubuh penjamu melalui saluran pernapasan, saluran pencernaan, kulit, membrane mukosa, dan saluran perkemihan.

4. Cara penularan

Rute penularan dibutuhkan untuk dapat menghubungkan sumber infeksi dengan penjamu baru.

- a. Transmisi langsung, yaitu melalui udara, droplet, kontak langsung (seperti kulit dengan kulit), gigitan serangga, dan tertusuk jarum suntik.
- b. Transmisi tidak langsung, yaitu melalui kontaminasi peralatan oleh agen infeksius, vector, makanan, air. (The National Institute for Occupational Safety and Health, 2022).

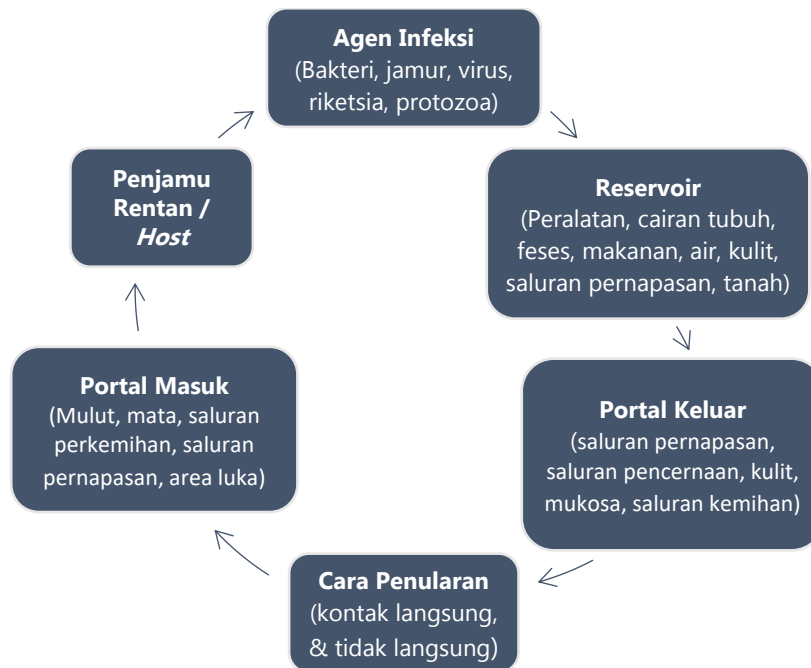
5. Portal Masuk

Patogen harus mempunyai jalan masuk ke tubuh penjamu baru. Jalan masuk dapat berupa bagian tubuh yang terbuka seperti mulut, mata, saluran perkemihan, saluran pernapasan, area insisi, dan luka.

6. Penjamu yang Rentan (Host)

Individu terpajan dengan banyak pathogen setiap harinya, namun hanya beberapa individu saja yang terinfeksi. Individu yang telah mendapatkan vaksin tertentu, seperti vaksin campak, dapat membuat individu menjadi kebal terhadap penyakit campak. Beberapa infeksi juga dapat dicegah dengan kekuatan kekebalan tubuh individu tersebut.

Untuk dapat menyebabkan suatu infeksi, pathogen harus masuk ke dalam tubuh penjamu yang cocok atau penjamu yang rentan. Petugas kesehatan dan pasien merupakan penjamu yang rentan. Faktor-faktor yang mempengaruhi kerentanan tubuh terhadap suatu penyakit meliputi usia, kesehatan, sistem kekebalan tubuh, nutrisi, penyakit penyerta, dan obat-obatan.



Gambar 5.1. Rantai Infeksi

B. Tahapan Proses Infeksi

Menurut White (2021), Tahapan proses infeksi meliputi tahap inkubasi, tahap prodromal, tahap sakit, tahap penurunan, dan tahap pemulihan.

1. Tahap Inkubasi

Tahap inkubasi merupakan suatu periode antara terpajannya tubuh terhadap pathogen dengan mulainya terjadi gejala awal. Pada tahap ini, individu yang terinfeksi belum menyadari bahwa tubuhnya akan menderita suatu penyakit. Lama masa inkubasi bervariasi, dapat berkisar dari jam, hari, minggu, dan bahkan tahun. Lamanya masa inkubasi tergantung pada jenis infeksi.

Virus penyebab penyakit flu mempunyai masa inkubasi antara 24 – 72 jam dan gejalanya dapat muncul 2 hari setelah virus masuk ke dalam tubuh, virus hepatitis B mempunyai masa inkubasi antara 45 – 160 hari setelah terpajan, virus campak mempunyai masa inkubasi antara 8 - 13 hari setelah terpajan, sedangkan human immunodeficiency virus mempunyai masa inkubasi median dari 10 tahun. Pada tabel 1 akan dijelaskan lebih lanjut tentang penyakit, organisme penyebab, cara penularan, dan masa inkubasi.

2. Tahap Prodromal

Tahap prodromal adalah periode setelah masa inkubasi sampai sebelum gejala spesifik dari infeksi tersebut muncul. Pada tahapan ini, agen infeksius mulai mengalami perkembangbiakan hingga dapat memicu respon imun tubuh. Gejala ringan dan nonspesifik muncul pada tahap ini seperti demam ringan, dan mudah

lelah. Durasi masa prodromal tergantung pada jenis infeksi. Manusia dapat menularkan penyakit selama tahapan prodromal ini. Durasi tahap prodromal pada infeksi flu berlangsung singkat yaitu berkisar 2 hari.

3. Tahap Sakit

Tahapan ketiga dari proses infeksi adalah sakit atau penyakit klinis. Pada tahapan ini muncul gejala spesifik dari penyakit tersebut pada tubuh penderita. Gejala umum dari suatu infeksi seperti demam, kelelahan, sakit kepala, nyeri otot, dan pembengkakan kelenjar limfe. Contoh dari gejala spesifik seperti munculnya ruam pada penyakit cacar air, dan munculnya batuk dan pilek pada penyakit flu.

Durasi tahapan sakit ini tergantung pada jenis infeksi, jumlah organisme di dalam tubuh penderita, dan kekebalan tubuh penderita. Pada penyakit flu, durasi tahap sakit pada penyakit ini berkisar selama seminggu, durasi tahan sakit pada penyakit hepatitis B yaitu beberapa minggu hingga beberapa tahun, sedangkan durasi penyakit cacar air berkisar 4 – 7 hari, namun virus ini dapat dormant (tidur) pada sel saraf selama beberapa tahun sebelum mengalami reaktivasi.

4. Tahap Penurunan

Pada tahap ini, sel imunitas berhasil melawan pathogen penyebab penyakit sehingga jumlah pathogen dalam tubuh telah mengalami penurunan. Namun pada tahap ini, seseorang dapat mengalami infeksi sekunder yang disebabkan oleh infeksi primer yang telah melemahkan sistem imunitas tubuh.

5. Tahap Pemulihan

Tahap pemulihan disebut juga dengan tahap konvalensi. Tahapan ini merupakan tahapan akhir dari proses terjadinya infeksi. Semua gejala yang muncul pada infeksi telah hilang dan tubuh kembali ke dalam keadaan normal. Berdasarkan keparahan penyakit, beberapa orang mungkin mengalami kerusakan permanen setelah tubuhnya sembuh dari infeksi.

C. Mekanisme Pertahanan Tubuh terhadap Infeksi (Price & Wilson, 2008)

1. Kulit dan Mukosa Orofaring

Kulit adalah lapisan paling luar tubuh yang juga merupakan pembatas antara lingkungan dengan tubuh manusia. Kulit yang normal dan utuh mempunyai lapisan keratin pada permukaan paling luar dan sel epitel berlapis gepeng, tetapi kulit yang mengalami luka seperti luka abrasi, maserasi, atau luka tusuk dapat menjadi portal masuknya pathogen ke dalam tubuh. Berikut merupakan mekanisme pertahanan kulit dalam mencegah masuknya pathogen ke dalam tubuh:

- a. Barrier mekanis, kulit mempunyai sel epitel gepeng yang dapat berperan sebagai barrier mekanis untuk mencegah masuknya pathogen ke dalam tubuh.
- b. Dekontaminasi fisik, kulit dapat melakukan dekontaminasi fisik terhadap dirinya sendiri. Patogen yang melekat pada lapisan terluar kulit dapat dibersihkan dari tubuh melalui proses regenerasi sel kulit. Ketika sel kulit yang mati terkelupas, maka pathogen yang menempel pada permukaan tersebut akan dilepaskan juga.
- c. Dekontaminasi kimiawi, kulit dapat melakukan dekontaminasi kimiawi dengan cara berkeringat dan sekresi kelenjar sebacea untuk membersihkan permukaan kulit.
- d. Dekontaminasi biologi, kulit dan orofaring dapat melakukan dekontaminasi biologi karena mempunyai flora normal yang dapat menghalangi perkembangbiakan pathogen yang melekat pada kulit
- e. Aliran saliva dapat menghanyutkan partikel yang terdapat pada area orofaring dan saliva sendiri juga dapat berfungsi untuk menghambat pathogen.

Faktor-faktor yang dapat mengganggu mekanisme pertahanan kulit terhadap patogen antara lain adanya luka abrasi, luka pungsi, mandi tidak teratur, dan mandi secara berlebihan. Sedangkan kondisi yang dapat mengganggu mekanisme pertahanan orofaring antara lain adanya laserasi, trauma cabut gigi, dan kebersihan oral yang kurang baik.

2. Saluran Pencernaan

Mukosa saluran pencernaan bukan merupakan barrier mekanik yang baik yang dapat melindunginya dari paparan pathogen, akan tetapi masing masing dari saluran pencernaan mempunyai mekanisme sendiri untuk mempertahankan diri dari infeksi.

Lambung mempunyai mekanisme untuk mempertahankan diri dari infeksi dengan sekresi asam lambung dan gerakan peristaltik. Suasana lambung tidak kondusif untuk perkembangbiakan pathogen karena tingkat keasamannya yang

tinggi dan gerakan peristaltic lambung yang memungkinkan terjadinya proses pengosongan lambung secara cepat.

Gerakan peristaltik usus halus dapat mendorong isi usus dan berlangsung sangat cepat sehingga dengan mekanisme ini dapat mempertahankan populasi pathogen dalam jumlah yang sedikit. Sel – sel lapisan usus halus mensekresi mucus secara terus menerus dan dalam jumlah yang banyak. Mukus ini akan membentuk selimut yang tebal di permukaan usus halus yang berfungsi menangkap pathogen dan mendorongnya ke distal melalui gerakan peristaltik, selain itu mucus juga mengandung antibody yang dapat menghambat perlekatan bakteri pada permukaan usus halus.

Pada usus besar, lapisan mukosa dan gerakan peristaltik tidak dapat memberikan perlindungan terhadap pathogen. Pertahanan utama pada usus besar adalah flora normal yang hidup berdampingan dengan hospes. Flora normal yang jumlahnya sangat banyak secara ekologis dapat menghambat kerja pathogen yaitu dengan mengeluarkan zat-zat antibakteri dan berkompetisi dengan pathogen untuk mendapatkan makanan.

Faktor-faktor yang dapat mengganggu mekanisme pertahanan saluran pencernaan antara lain pemakaian antasida yang berlebihan, melambatnya motilitas karena pengaruh fekal dalam usus besar atau obstruksi mekanis oleh massa.

3. Saluran Pernapasan

Saluran pernapasan memiliki epitel yang beberapa diantaranya mengeluarkan mucus dan sebagian besar dilengkapi dengan silia pada permukaan lumennya. Silia bergetar seperti cambuk dengan gerakan yang mengarah ke mulut, hidung, dan ke arah luar tubuh. Sel yang mengeluarkan mucus mengandung antibody dan menghasilkan selimut yang lengket dan bergerak di atas silia, serta meluncur ke atas secara kontinyu. Mikroba yang masuk ke dalam saluran pernapasan akan terperangkap ke dalam selimut mukosa yang kemudian akan digerakkan keluar dengan cara dibatukkan atau ditelan. Jika ada beberapa pathogen yang dapat melewati selimut ini dan mencapai ruang udara dalam paru, maka akan bertemu dengan makrofag yang berfungsi sebagai barisan pertahanan lain dalam saluran pernapasan.

Faktor – factor yang dapat mengganggu mekanisme pertahanan saluran pernapasan terhadap patogen antara lain:

- a. Paparan asap seperti asap rokok, asap kendaraan bermotor, asap pembakaran sampah
- b. Paparan polusi udara yang mengandung sulfur dioksida, aldehida, ozon, dan nitrogen dioksida

- c. Paparan zat beracun yang terkandung pada asap tembakau seperti CO, NO, dan ammonia.

4. Saluran Perkemihan

Di dalam saluran perkemihan terdapat epitel berlapis banyak yang berfungsi sebagai barrier mekanis dari saluran tersebut. Namun, pertahanan utama dari saluran perkemihan ini adalah dengan adanya aliran kemih yang akan menghalau patogen. Infeksi pada saluran perkemihan dapat dipicu oleh adanya penyumbatan ureter dan kebiasaan menahan kencing. Faktor yang dapat mengganggu mekanisme pertahanan saluran perkemihan terhadap patogen yaitu obstruksi aliran normal karena pemasangan kateter, kebiasaan menahan kencing, dan akibat tumor.

5. Sawar Pertahanan Lain

Bagian-bagian lain dalam tubuh juga dilengkapi dengan mekanisme pertahanan yang serupa. Konjunktiva dan beberapa bagian lain dari organ mata dilindungi secara mekanis oleh air mata. Mekanisme pertahanan yang dimiliki oleh vagina adalah dengan adanya lapisan epitel berlapis banyak pada mukosa vagina, sekresi mucus, dan adanya flora normal. Faktor yang dapat mengganggu mekanisme pertahanan vagina terhadap patogen yaitu penggunaan antibiotic yang berlebihan, penggunaan kontrasepsi oral, dan pemakaian sabun yang berlebihan pada vagina.

6. Radang sebagai Pertahanan

Apabila patogen berhasil menembus salah satu mekanisme pertahanan pada tubuh dan memasuki jaringan, maka barisan pertahanan berikutnya adalah reaksi peradangan akut. Reaksi peradangan terjadi ketika aspek humoral (antibody) bersatu dengan aspek seluler pertahanan tubuh. Jika reaksi peradangan akut tidak mampu mengatasi patogen, maka infeksi akan menyebar lebih luas ke seluruh tubuh yang biasanya melalui cairan tubuh. Fagosit dapat juga menjadi perantara penyebaran patogen jika kerja fagosit tersebut tidak langsung membunuhnya, melainkan fagosit tersebut berkelana terlebih dahulu ke tempat lain di dalam tubuh. Penyebaran patogen penyebab infeksi umumnya terjadi pada ruang tubuh yang berdekatan, contohnya ketika ada perforasi gastrointestinal, maka patogen akan memasuki ruang peritoneum dan akan segera menyebar ke seluruh ruang peritoneum. Salah satu mekanisme yang dilakukan oleh tubuh untuk memindahkan infeksi adalah dengan pengeluaran cairan eksudat.

7. Pembuluh Limfe pada Infeksi

Jika terjadi kondisi peradangan akut, maka aliran limfe akan dipercepat. Percepatan aliran limfe ini juga akan menjadi media menyebarkan patogen penyebab infeksi, yaitu penyebarannya akan menjadi lebih cepat. Hal ini terkadang akan menjadi penyebab limfangitis, tetapi lebih seringnya patogen tersebut akan dibawa langsung ke kelenjar limfe dan dengan cepat akan difagosit oleh makrofag. Cairan limfe yang mengalir tanpa melewati kelenjar limfe mungkin akan terbebas dari patogen.

8. Pertahanan Terakhir

Apabila penyebaran patogen tidak berhenti pada kelenjar limfe atau jika patogen tersebut langsung masuk melalui vena, maka akan terjadi infeksi pada aliran darah. Penumpukan bakteri dalam aliran darah atau yang disebut bakteremia akan ditangani secara efektif dan cepat oleh makrofag melalui sistem monosit-makrofag. Patogen dapat melemahkan sistem makrofag jika patogen yang masuk dalam jumlah yang banyak atau jika patogen tersebut cukup resisten. Hal ini akan menyebabkan patogen akan menetap dalam aliran darah dan menimbulkan septicemia atau sepsis. Sepsis dapat ditandai dengan munculnya gejala seperti malese, kelemahan, demam, menggigil, dan sebagainya.

Pada beberapa keadaan, jika patogen berada dalam jumlah yang sangat banyak, mereka akan bersirkulasi dalam bentuk gumpalan-gumpalan dan tersangkut ke banyak organ sehingga dapat menimbulkan mikroabses. Keadaan ini disebut *septikopiemia* atau *piemia*.

D. Flora Mikroba Normal

Hospes bersama dengan flora normal merupakan suatu ekosistem yang keseimbangannya merupakan bagian penting pada keadaan sehat. Flora normal merupakan mikroorganisme yang hidup dalam tubuh manusia tanpa menyebabkan penyakit. Flora normal dapat ditemukan di berbagai bagian tubuh seperti kulit, mata, mulut, saluran pencernaan, saluran perkemihan. Flora normal berperan penting dalam pertahanan tubuh karena menghasilkan zat yang dapat menghambat pertumbuhan mikroorganisme lain. Namun pada keadaan tertentu, flora normal ini dapat menjadi salah satu penyebab terjadinya infeksi oportunistik. Berikut ini merupakan beberapa contoh flora normal dalam tubuh:

1. Bakteri staphylococcus, yaitu flora normal yang hidup di kulit
2. Bakteri streptococcus, yaitu flora normal yang hidup di mulut
3. Bakteri Escherichia coli, yaitu flora normal yang hidup pada usus besar

4. Bakteri *Lactobacillus* dan *Clostridium*, merupakan bakteri gram positif yang hidup sebagai flora normal di usus
5. Bakteri *Bifidobacterium*, yaitu flora normal yang hidup di usus
6. *Candida*, merupakan jamur yang hidup sebagai flora normal di usus.

E. Infeksi Oportunistik

Infeksi oportunistik merupakan infeksi yang disebabkan oleh organisme yang tidak akan menyebabkan infeksi pada orang yang sehat, tetapi organisme tersebut akan berubah dan menimbulkan penyakit menular ketika menemui lingkungan yang sesuai. Organisme penyebab infeksi oportunistik adalah organisme yang secara tetap tinggal di dalam tubuh hospes yang dapat berupa bakteri, jamur, virus, maupun parasit. Organisme ini akan mengambil kesempatan menginfeksi hospes ketika daya tahan tubuh hospes dalam keadaan lemah. Organisme penyebab infeksi oportunistik kadang disebut sebagai agen menular endogen. Walaupun demikian, beberapa agen eksogen juga dapat bertingkah laku oportunistik.

Beberapa agen farmakologi juga dapat menjadi penyebab terjadinya infeksi oportunistik contohnya adalah agen antimikroba. Terapi antimikroba dapat mengubah keseimbangan ekologi dengan tumbuhnya anggota flora yang melebihi flora yang lainnya sehingga menimbulkan penyakit. Terapi antimikroba juga menyebabkan tubuh hospes mudah terkena penyakit yang pada kondisi normal penyakit tersebut tidak akan timbul karena dihalangi oleh flora normal.

Beberapa factor lingkungan yang ada di masyarakat cenderung lebih menguntungkan organisme tertentu dari pada hospesnya. Pada pekerja yang terpapar debu silica dan menderita silicosis akan lebih mudah menderita tuberculosis.

Tabel 5.1. Penyakit Infeksi, Organisme Penyebab, Bentuk Penularan, dan Masa Inkubasi

Penyakit	Organisme Penyebab	Bentuk Penularan	Masa Inkubasi
Acquired immunodeficiency syndrome (AIDS)	Human immunodeficiency virus	Seksual Perkutan Perianal	Median dari 10 tahun
Amebiasis	<i>Entamoeba histolytica</i>	Air terkontaminasi sayuran Konsumsi sayuran mentah	2 – 4 minggu
Cacar Air	<i>Varicella zoster</i>	Melalui udara	± 14 hari
Campak	Virus campak	Droplet	8 – 13 hari

Penyakit	Organisme Penyebab	Bentuk Penularan	Masa Inkubasi
Diare	Clostridium difficile	Oral – fekal	Bervariasi
	Spesies Campylobacter	Konsumsi makanan yang terkontaminasi	3 – 5 hari
	Spesies Salmonella		12 – 36 hari
	Spesies Shigella		1 – 3 hari
	Spesies Yersinia		3 – 7 hari
Gonore	Neisseria gonorrhoea	Seksual	2 – 7 hari
Hepatitis	Virus hepatitis A	Konsumsi makanan yang terkontaminasi (A & E)	A: 15 – 50 hari
	Virus hepatitis E		E: tidak jelas
	Virus hepatitis B	Seksual	45 – 160 hari
	Virus hepatitis C	Perinatal	6 – 9 bulan
	Virus hepatitis D	Perkutan	Tidak jelas
Herpes Simpleks	Virus herpes 1 dan 2	Kontak langsung dengan sekresi membrane mukosa	2 – 12 hari
Histoplasmosis	Histoplasma capsulatum	Inhalasi spora melalui udara	5 – 18 hari
Influenza	Virus influenza	Droplet	24 – 72 jam
Infeksi Sitomegalovirus	Sitomegalovirus	Transfusi, transplantasi, seksual, perinatal, kontak langsung dengan membran mukosa	Bervariasi
Kolera	Vibrio cholera	Konsumsi air yang terkontaminasi	Beberapa jam – 5 hari
Malaria	Plasmodium vivax	Gigitan nyamuk anopheles	12 – 30 hari
	Plasmodium falciparum		
	Plasmodium malariae		
	Plasmodium ovale		
Penyakit cacing	Necator americanus	Kontak dengan tanah yang terkontaminasi feces manusia	Minggu – bulan
	Ancylostoma duodenale		
	Enterobius vermicularis	Kontak langsung dengan benda yang terkontaminasi telur cacing	4 – 6 minggu siklus hidup

Penyakit	Organisme Penyebab	Bentuk Penularan	Masa Inkubasi
Pneumonia	Mycoplasma pneumonia	Inhalasi droplet	14 – 21 hari
	Streptococcus pneumonia	Droplet	1 – 3 hari
Rabies	Virus rabies	Gigitan binatang gila	2 – 6 minggu
Rubella	Virus rubella	Droplet Kontak langsung	1 – 21 hari
Scabies	Sarcoptes skabei	Kontak langsung kulit	2 – 6 minggu
Sifilis	Treponema pallidum	Seksual	10 hari – 10 minggu
Tetanus	Clostridium tetani	Luka tusuk	4 – 21 hari
Trikinosis	Trichinella spiralis	Konsumsi daging yang kurang matang terutama daging babi dan sapi	10 – 14 hari
Tuberculosis	Mycobacterium tuberculosis	Udara	4 – 12 minggu

F. Latihan Soal

Pilihlah salah satu jawaban yang benar

1. Disebut dengan apakah kemampuan mikroorganisme dalam menyebabkan suatu penyakit?
 - A. Hospes
 - B. Virulensi
 - C. Reservoir
 - D. Penjamu
 - E. Agen infeksi
2. Disebut dengan apakah interval antara mikroorganisme masuk ke dalam tubuh manusia dengan munculnya gejala pertama?
 - A. Inkubasi
 - B. Prodromal
 - C. Infeksi
 - D. Konvalensi
 - E. Penurunan
3. Disebut dengan apakah suatu periode dimana di dalam tubuh pasien mulai muncul tanda dan gejala spesifik terhadap jenis infeksi?
 - A. Inkubasi
 - B. Prodromal
 - C. Infeksi
 - D. Konvalensi
 - E. Penurunan
4. Bagaimanakah karakteristik fase prodromal pada tahapan proses infeksi?
 - A. Muncul tanda dan gejala yang spesifik sesuai dengan penyakit
 - B. Muncul tanda dan gejala non spesifik seperti malaise
 - C. Interval antara masuknya mikroorganisme ke dalam tubuh dengan munculnya gejala awal
 - D. Interval saat munculnya gejala akut hingga proses penyembuhan
 - E. Tahapan proses penyembuhan penyakit
5. Disebut dengan apakah partikel yang terpercik pada penjamu yang rentan?
 - A. Virulensi
 - B. Reservoir
 - C. Droplet

- D. Vector
- E. Penjamu

Jawablah pertanyaan berikut ini dengan benar!

1. Sebutkan cara penularan penyakit infeksi!
2. Apakah yang dimaksud dengan infeksi oportunistik?
3. Sebutkan dan jelaskan mekanisme pertahanan kulit terhadap organisme penyebab infeksi!
4. Jelaskan factor-faktor yang menyebabkan berat ringannya suatu penyakit infeksi!
5. Mengapa flora normal sangat penting bagi tubuh manusia?

Kunci Jawaban Latihan Soal Pilihan Ganda

1. B
Pembahasan: Virulensi merupakan kemampuan mikroorganisme dalam menyebabkan suatu penyakit
2. A
Pembahasan: Tahap inkubasi merupakan interval antara mikroorganisme masuk ke dalam tubuh manusia dengan munculnya gejala pertama
3. C
Pembahasan: Tahap infeksi merupakan suatu periode dimana di dalam tubuh pasien mulai muncul tanda dan gejala spesifik terhadap jenis infeksi
4. B
Pembahasan: Fase prodromal ditandai dengan munculnya tanda dan gejala non-spesifik seperti malaise dan demam ringan
5. C
Pembahasan: Droplet merupakan partikel yang terpercik pada penjamu yang rentan pada saat batuk, bersin, dan berbicara.

G. Rangkuman Materi

Infeksi merupakan suatu kondisi dimana individu berinteraksi secara fisiologis dan imunologis dengan mikroorganisme. Infeksi dapat terjadi ketika suatu mikroorganisme seperti virus, bakteri, jamur, atau parasite masuk ke dalam tubuh dan berkembangbiak. Mikroorganisme bukan satu-satunya komponen yang dapat memicu terjadinya penyakit infeksi. Rangkaian komponen yang harus ada dalam menyebabkan suatu penyakit infeksi atau disebut sebagai rantai infeksi meliputi organisme penyebab, reservoir, Portal masuk dan keluar dari reservoir, cara penularan, dan penjamu yang cocok (*host*).

Terdapat lima tahapan dalam proses infeksi meliputi tahap inkubasi, tahap prodromal, tahap sakit, tahap penurunan, dan tahap pemulihan. Tubuh mempunyai mekanisme dalam mempertahankan diri dari infeksi. Bagian-bagian tubuh yang mempunyai mekanisme pertahanan diri dari infeksi meliputi sistem pernapasan, sistem pencernaan, sistem perkemihan, kulit dan orofaring, mata, dan vagina. Flora mikroba normal juga mempunyai peranan yang sangat penting dalam melawan patogen yang masuk ke dalam tubuh.

H. Glosarium

Barrier mekanis adalah sesuatu yang berfungsi sebagai penghalang fisik untuk mencegah masuknya mikroorganisme ke dalam tubuh.

Dekontaminasi adalah proses pembersihan untuk menghilangkan mikroorganisme dari tubuh.

Droplet adalah percikan cairan atau lender dari saluran pernapasan yang dikeluarkan oleh seseorang dari hidung atau mulut pada saat berbicara, bersin, dan batuk.

Eksotoksin adalah racun protein yang diproduksi oleh bakteri, jamur, dan protozoa

Endotoksin adalah racun yang dihasilkan oleh bakteri gram-negatif dan merupakan bagian dari dinding sel bakteri tersebut

Respon imun adalah mekanisme tubuh untuk mengenali dan melawan benda asing yang masuk ke dalam tubuh seperti bakteri, virus, dan jamur.

Tumor adalah massa jaringan padat yang terbentuk oleh kumpulan sel-sel tubuh yang tumbuh secara abnormal

I. Daftar Pustaka

- Brunner & Suddarth. (2008). *Buku Ajar Keperawatan Medikal Bedah*. Edisi 8. Jakarta: EGC.
- Djuantoro, Dwi. (2014). *Patofisiologi Buku Ajar Ilustrasi: Made Incredible Easy*. Edisi 4. Jakarta: Binarupa Aksara.
- Drexler. (2010). *How Infection Works – What You Need to Know About Infectious Disease*. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK209710/>
- Price, Sylvia Anderson; Wilson, Lorraine McCarty. (2005). *Patofisiologi Konsep Klinis Proses – Proses Penyakit*. Edisi 6. Vol 1. Jakarta: EGC
- The National Institute for Occupational Safety and Health. (2022). *Chain of Infection Components*. <https://www.cdc.gov/niosh/learning/safetyculturehc/module-2/3.html>
- White, Cameron. (2021). *The 5 stages of Infection Explained*. <https://www.medicalnewstoday.com/articles/5-stages-of-infection>

BAB 6

PROSES KEGANASAN (NEOPLASMA)

Tujuan Intruksional:

1. Menjelaskan tentang definisi keganasan/neoplasma
2. Menjelaskan proses terjadinya keganasan
3. Menjelaskan tanda dan gejala keganasan
4. Menjelaskan faktor etiologi dan predisposisi keganasan
5. Pencegahan Terhadap Keganasan

Capaian Pembelajaran:

1. Mampu menguasai konsep patologi dan patofisiologi
2. Mampu menguasai kelainan struktur dan fungsi tubuh
3. Mampu menjelaskan mekanisme adaptasi sel
4. Mampu memahami proses terjadinya perubahan struktur dan fungsi jaringan/organ tubuh manusia

Pendahuluan

Proses molekuler yang terjadi di dalam sel merupakan dasar kehidupan itu sendiri. Memahami aktivitas seluler ini memungkinkan kita untuk memahami fungsi normal sel hidup, menjelaskan dasar molekuler penyakit, dan menginspirasi pengembangan pengobatan baru. Dalam dunia kedokteran, tumor kelenjar yang berbentuk bulat, keras, tidak sama panjang, dan skirmis, yang biasanya mengalami ulserasi, sangat menyakitkan, dan umumnya berakibat fatal. Tumor adalah pertumbuhan jaringan baru yang tampaknya berasal dan tumbuh secara spontan, memiliki arsitektur yang tidak lazim, tidak membantu keperluan organisme, dan tidak mencapai akhir pertumbuhan yang pasti. Tumor ganas yang memakan bagian yang ditujunya, menyebar tanpa batas, dan kambuh setelah diangkat. Tumor adalah pertumbuhan jaringan baru yang otonom. Kanker adalah penyakit di mana beberapa sel tubuh tumbuh tidak terkendali dan menyebar ke bagian tubuh lainnya. Kanker bukanlah penyakit tunggal. Kanker adalah sekelompok penyakit yang ditandai dengan perkembangbiakan sel yang tidak terkendali. Mengabaikan sinyal tubuh untuk berhenti, sel-sel ganas berkembang biak untuk membentuk tumor di organ dan jaringan atau, dalam kasus kanker darah, menggantikan sel-sel normal dalam aliran

darah dan sumsum tulang. Sel kanker berbeda dengan sel normal yang berkembang dalam tubuh.

Sel kanker cenderung mengalami mutasi gen yang mengubah sel normal menjadi ganas. Mutasi gen dapat terjadi akibat genetik, bertambahnya usia, atau kebiasaan buruk, seperti merokok, konsumsi alkohol, atau radiasi UV yang berlebihan. Sel yang tidak normal ini memiliki sifat yang belum matang, tidak berkembang, menghindari sistem kekebalan tubuh, tidak saling menempel, dan bertumbuh untuk merusak jaringan serta organ. Semua kanker dimulai dari satu sel yang kemudian berubah menjadi sebuah kelompok kecil. Biasanya, kita memiliki jumlah yang tepat untuk setiap jenis sel. Hal ini karena sel menghasilkan sinyal untuk mengontrol seberapa banyak dan seberapa sering sel membelah. Jika salah satu dari sinyal rusak atau hilang, sel mungkin akan mulai tumbuh dan berkembang terlalu banyak hingga membentuk benjolan yang disebut tumor. Tumor primer adalah tempat dimulainya kanker, seperti kanker darah, kanker serviks, dan banyak lainnya. Proses terbentuknya sel kanker terbagi menjadi empat tahapan umum, yaitu inisiasi tumor, promosi tumor, konversi keganasan, dan perkembangan tumor. Penyebab utama kanker adalah mutasi genetik pada sel di dalam tubuh. Namun, masih belum diketahui secara pasti apa pemicu mutasi genetik tersebut. Meskipun begitu, terdapat sejumlah faktor yang dapat meningkatkan risiko seseorang terserang kanker, yaitu faktor internal dan faktor eksternal.

Uraian Materi

A. Definisi Keganasan (Neoplasma)

Banyak definisi kanker saat ini yang merujuk pada kanker sebagai kumpulan penyakit karena kanker muncul di banyak organ berbeda dan terkadang dikelompokkan berdasarkan gen spesifik jaringan (onkogen, misalnya, BRAF). Misalnya, WHO menggambarkan kanker sebagai "istilah umum untuk sekelompok besar penyakit yang dapat dimulai di hampir semua organ atau jaringan tubuh. Mengingat asal sel kanker dan sifat konvergen bagaimana kanker berevolusi dan menyebar melalui semua individu, tidak perlu menyebut kanker sebagai sekelompok penyakit. Istilah yang berkontribusi pada definisi "kanker adalah penyakit proliferasi tak terkendali oleh sel-sel yang ditransformasi yang tunduk pada evolusi melalui seleksi alam. "Sekelompok penyakit yang menyebabkan sel-sel dalam tubuh berubah dan tumbuh tak terkendali. Sebagian besar jenis sel kanker membentuk benjolan, atau massa yang disebut tumor. Kanker adalah istilah umum untuk sekelompok besar penyakit yang dapat menyerang bagian tubuh mana pun. Istilah lain yang digunakan adalah tumor ganas dan neoplasma. Salah satu ciri khas kanker adalah terbentuknya sel-sel abnormal secara cepat yang tumbuh melampaui batas normalnya, dan kemudian dapat menyerang bagian tubuh yang berdekatan dan menyebar ke organ lain; proses terakhir ini disebut sebagai metastasis. Metastasis yang meluas merupakan penyebab utama kematian akibat kanker. Kanker mengacu pada penyakit di mana sel-sel abnormal membelah secara tak terkendali dan mampu menyerang jaringan lain. Sel-sel kanker dapat menyebar ke bagian tubuh lain melalui sistem darah dan limfatik, yang membantu tubuh membuang racun. Tumor ganas dengan potensi pertumbuhan tak terbatas yang berkembang secara lokal melalui invasi dan sistemik melalui metastasis. Neoplasma ganas (termasuk karsinoma dan sarkoma) yang muncul akibat pembelahan sel yang abnormal dan tidak terkendali serta menyerang dan menghancurkan jaringan di sekitarnya.

Sekelompok penyakit di mana sel-sel abnormal tumbuh tidak terkendali, kadang-kadang membentuk tumor. Kanker adalah pertumbuhan sel yang tidak normal (biasanya berasal dari satu sel yang tidak normal). Sel-sel tersebut telah kehilangan mekanisme kontrol normal sehingga dapat berkembang biak terus-menerus, menyerang jaringan di dekatnya, bermigrasi ke bagian tubuh yang jauh, dan mendorong pertumbuhan pembuluh darah baru yang menjadi sumber nutrisi bagi sel-sel tersebut. Kanker adalah sekelompok penyakit yang melibatkan pertumbuhan sel abnormal dengan potensi untuk menyerang atau menyebar ke bagian tubuh lainnya. Kanker adalah penyakit di mana beberapa sel tubuh tumbuh tak terkendali dan menyebar ke bagian tubuh lainnya." Definisi ini cenderung

menggambarkan seperti apa kanker itu “tampak” atau “berfungsi” tetapi tidak menggambarkan “apa adanya” atau “telah menjadi” kanker. Meskipun mencerminkan wawasan masa lalu, definisi saat ini belum sejalan dengan pemahaman bahwa sel kanker itu sendiri bertransformasi dan berevolusi. Beberapa definisi tentang kanker adalah sebagai berikut:

1. Proliferasi Sel yang Tidak Terkendali

Proliferasi mengacu pada peningkatan, pertumbuhan, atau perkalian jumlah atau kuantitas sesuatu. Proliferasi umumnya menyiratkan perluasan atau pertumbuhan subjek yang dimaksud secara cepat dan terkadang tidak terkendali. Dalam biologi, proliferasi menggambarkan proses pembelahan sel, yang mengarah pada peningkatan jumlah sel atau organisme dalam suatu populasi. Namun, ada dua sisi pertumbuhan populasi: kelahiran (proliferasi) dan kematian (laju mortalitas sel). Laju proliferasi bersih organisme bersel tunggal dan sel hewan, termasuk kanker, dapat didefinisikan sebagai laju proliferasi dikurangi laju mortalitas. Pada tumor yang sedang tumbuh, umumnya terjadi peningkatan baik dalam proliferasi sel maupun kematian sel. Untuk sel kanker, proliferasi yang tidak terkendali berarti bahwa dalam kondisi ideal, sel kanker memiliki laju proliferasi yang jauh melebihi laju kematiannya. Jika tidak ada umpan balik yang bergantung pada kepadatan (batas pertumbuhan), populasi sel kanker, seperti organisme lainnya, akan tumbuh secara eksponensial. Proliferasi sel yang tidak terkendali telah menjadi inti dari pengertian awal kanker yang sudah ada sejak ribuan tahun lalu. Hal ini juga konsisten dengan perspektif pra-evolusi kanker pada abad ke-18, ke-19, dan sebagian besar abad ke-20 yang muncul setelah sel-sel awalnya diidentifikasi.

Proliferasi sel pada organisme multiseluler dikontrol dengan ketat. Sebagian besar sel mamalia dan juga pasien manusia memiliki batasan pada kemungkinan jumlah pembelahan sel. Sel somatik yang berdiferensiasi berdiferensiasi menjadi sel, jaringan, dan organnya sendiri dan kemudian kehilangan kemampuannya untuk terus membelah. Sebagian besar, setiap penyimpangan dari lintasan ini mengakibatkan kematian sel terprogram (apoptosis). Sel punca atau sel progenitor tubuh memiliki semacam keabadian replikasi. Mereka tunduk pada mekanisme kontrol jaringan yang sangat diatur yang menentukan kapan mereka membelah dan, sampai batas tertentu, apakah mereka membelah secara simetris (menghasilkan sel punca lain) atau, lebih sering, secara asimetris (menghasilkan sel anak sambil mempertahankan diri). Sel anak dari sel induk akan menjalani sejumlah pembelahan sel yang relatif tetap saat berdiferensiasi menjadi sel yang tidak berproliferasi. Sel-sel ini berfungsi untuk mempertahankan struktur dan fungsi (yaitu, homeostasis) organ dan seluruh organisme. Dalam pengertian ini,

proliferasi adalah fungsi organisme secara keseluruhan yang dikontrol dengan ketat. Organisasi hierarkis pemeliharaan jaringan dan bahkan penurunan laju pembelahan sel dari sel-sel yang berdiferensiasi tampaknya telah meminimalkan evolusi somatik dengan cara yang berkontribusi pada keberhasilan hewan.

Pada tingkat jaringan, tidak terkontrol menyiratkan bahwa mekanisme atau sistem normal yang dirancang untuk mengatur suatu proses atau mempertahankan homeostasis tidak berfungsi sebagaimana mestinya, yang mengarah pada hasil yang tidak diinginkan atau berpotensi membahayakan. Meskipun sel normal tumbuh (atau tidak), membelah (atau tidak), berdiferensiasi (atau tidak), dan mati dengan cara yang teratur, sel kanker tidak lagi memerlukan kontak dengan sel lain atau fungsi yang ditentukan dalam jaringan untuk tetap hidup. Banyaknya mekanisme yang digunakan sel kanker untuk menghindari apoptosis mencerminkan penghindarannya terhadap berbagai isyarat pro-apoptotik. Oleh karena itu, perkembangbiakan sel kanker berada di luar kendali jaringan dan sel tetangganya. Namun, terlepas dari isyarat yang menyebabkan kematian sel, tidak berarti bahwa proliferasi sel kanker bebas dari keterbatasan.

Seperti populasi yang tumbuh, ada batasan pertumbuhan populasi yang disebabkan oleh keterbatasan sumber daya, ruang, degradasi habitat, dan akumulasi bahaya. Dengan cara ini, proliferasi sel kanker yang "tidak terkontrol" diatur bukan oleh mekanisme kontrol jaringan, tetapi oleh batasan lingkungan terhadap pertumbuhan. Biasanya, sel normal dipertahankan secara homeostatis pada kepadatan dan jumlah yang memungkinkan mereka memiliki akses yang cukup ke sumber daya, kepadatan yang wajar, atau paparan terbatas terhadap metabolit yang dapat menjadi racun. Populasi sel kanker yang tumbuh menjadi terbatas oleh kekurangan, ruang, dan keseimbangan toksisitas. Dengan demikian, tingkat proliferasi dan mortalitas mereka tidak diatur oleh kontrol homeostatis, tetapi oleh parameter ekologis (termasuk fisik, kimia, dan biologis). Kontrol ini mirip dengan bagaimana populasi organisme uniseluler di dasar laut dibatasi oleh ruang, nutrisi, dan persaingan

2. Sel yang bertransformasi

Transformasi berarti mengalami perubahan yang signifikan dan sering kali radikal dalam penampilan, bentuk, atau karakter. Ketika sesuatu ditransformasi, ia telah diubah atau diubah dari keadaan aslinya menjadi yang baru, biasanya dengan sifat, penampilan, atau fungsi yang berbeda. Transformasi adalah proses perubahan, metamorfosis. Transformasi adalah proses yang penting dalam pembentukan sel kanker, yang memungkinkan mereka untuk terlepas dari mekanisme pengaturan nenek moyang mereka yang tidak bertransformasi. Bila diterapkan pada sel kanker, transformasi merujuk pada proses di mana sel normal

memperoleh perubahan genetik dan epigenetik yang menyebabkannya menjadi ganas. Transformasi melalui perubahan genetik dan epigenetik ini dirangkum dengan baik dalam "Ciri-ciri Kanker" karya Hanahan dan Weinberg. Pencantuman istilah "bertransformasi" dalam definisi tersebut menyiratkan keberadaan semua ciri khas kanker yang saat ini didefinisikan ditambah dengan ciri-ciri yang belum ditemukan. Banyak definisi kanker saat ini, termasuk NCI, misalnya, memasukkan "penyebaran" sebagai komponen utama. Daripada menyebutkan satu ciri khas metastasis, istilah "bertransformasi" mencakup semua ciri khas tersebut.

Setiap kali sel membelah dalam organisme multiseluler seperti manusia, seluruh organisme tersebut bermain dengan api evolusi. Bagi hewan apa pun, sel-sel individual berkontribusi pada kelangsungan hidup dan perkembangbiakan seluruh organisme. Dengan kata lain, hewan adalah organisme, bukan sel penyusun individual. Di dalam populasi sel penyusun inilah kanker berasal. Untuk inisiasi kanker, tiga hal tampaknya diperlukan dan mungkin cukup: (1) pembelahan sel yang berlangsung lama, (2) akumulasi mutasi genetik dan epigenetik onkogenik, dan (3) lingkungan jaringan yang permisif yang tidak menghalangi pembelahan sel yang berlangsung lama ini atau persistensi sel yang semakin menyimpang. Perhatikan bahwa kami telah mengubah preposisi definisi umum "*of evolved cells*" menjadi "*by evolved cells*." Meskipun "of" mengacu pada karakteristik sesuatu, "by" menunjukkan pelaku suatu tindakan. Dalam kasus ini, sel-sel yang bertransformasi melakukan tindakan perkembangbiakan yang tidak terkendali. Sel kanker juga "bertransformasi" dengan berpindah-pindah di antara tingkat seleksi. Sel kanker yang memulai berubah dari menjadi bagian dari keseluruhan organisme (yaitu, unit seleksi di antara populasi dan lingkungannya) menjadi unit seleksinya sendiri (di antara populasi dan lingkungannya).

3. Evolusi

Evolusi dalam sistem biologi didefinisikan sebagai perubahan karakteristik yang dapat diwariskan dari suatu populasi dari generasi ke generasi. Teori ini menyediakan teori pemersatu biologi yang menghubungkan keanekaragaman hayati di Bumi, serta nenek moyang bersama semua organisme. Kekuatan evolusi meliputi mutasi, pergeseran genetik, aliran gen, dan seleksi alam. Resep pewarisan berarti bahwa keturunannya menyerupai induknya tetapi dengan variasi yang dapat diwariskan. Selama Zaman Keemasan genetika populasi dan dengan penemuan kembali Hukum Mendel, ada keyakinan pada hipotesis bahwa gen tertentu diterjemahkan langsung menjadi fenotipe dan bahwa variasi yang dapat diwariskan baru dihasilkan dari mutasi gen yang menghasilkan alel baru. Gambaran sederhana ini berubah dengan cepat dengan pengetahuan tentang bagaimana satu gen dapat memengaruhi sifat fenotipik yang tidak terkait

(pleiotropi) dan bagaimana efek dari satu mutasi dapat bergantung pada mutasi lain (epistasis). Sejak saat itu dan dengan biologi molekuler, sumber dan cara baru untuk menghasilkan variasi yang dapat diwariskan telah diapresiasi.

Secara khusus, biologi kanker telah memperluas pemahaman kita tentang generasi variasi yang dapat diwariskan untuk mencakup apa saja mulai dari mutasi genetik, perubahan epigenetik, ketidakstabilan kromosom, aneuploidi, hingga variasi jumlah salinan. Mutasi sering terjadi pada sel hewan normal yang mengarah pada "evolusi somatik." Evolusi somatik ini umumnya terwujud sebagai mutasi dan pergeseran genetik. Banyak dari mutasi ini menyebabkan kematian sel, tetapi beberapa, tergantung pada seleksi alam, dapat menyebabkan kanker. Oleh karena itu, evolusi dapat terjadi pada populasi sel organisme mana pun, tetapi ini tidak selalu menyebabkan kanker. Inisiasi dan perkembangan kanker pada akhirnya didorong oleh kekuatan seleksi alam pada akumulasi mutasi dan perubahan yang dapat diwariskan. Seleksi alam yang bekerja pada sel hewan merupakan karakteristik kanker yang unik dan universal.

4. Seleksi alam

Seleksi alam adalah kekuatan evolusi yang mendorong adaptasi. Adaptasi adalah sifat-sifat yang dapat diwariskan yang memaksimalkan kebugaran mengingat keadaan tertentu, dan adaptasi dapat dilihat sebagai sifat-sifat yang dapat diwariskan yang memberikan kebugaran yang lebih tinggi daripada sifat-sifat lain yang mungkin mengingat keadaan tersebut. Kebugaran didefinisikan sebagai tingkat pertumbuhan per kapita (yaitu, tingkat kelahiran dikurangi tingkat kematian). Oleh karena itu, untuk sel kanker, kebugaran didefinisikan sebagai tingkat proliferasi bersih (yaitu, tingkat proliferasi dikurangi tingkat kematian). Agar seleksi alam terjadi, harus ada variasi yang dapat diwariskan (baik variasi genetik, epigenetik, kromosom, jumlah salinan, dan lain-lain), kompetisi untuk bertahan hidup, dan variasi yang dapat diwariskan harus memengaruhi keberhasilan perjuangan. Kanker menunjukkan semua sifat ini (variasi yang dapat diwariskan, perjuangan, dan bahwa ini terkait) yang diperlukan dan cukup untuk seleksi alam. Jika kanker tidak menunjukkan sifat-sifat ini, kanker tidak akan mengembangkan resistensi atau sejumlah adaptasi lain yang terkait dengan cirinya. Oleh karena itu, evolusi dan, lebih khusus lagi, evolusi melalui seleksi alam merupakan karakteristik yang menentukan dari kanker. Karakteristik kanker ini perlu disertakan (secara eksplisit atau implisit) dalam definisi kanker apa pun karena seleksi alam adalah proses yang memengaruhi keberhasilan kanker itu sendiri.

5. Variasi yang dapat diwariskan

Berbagai variasi genetik untuk sifat yang berbeda hadir dalam setiap populasi organisme. Variasi ini muncul dari mutasi, rekombinasi genetik selama reproduksi, pergeseran, aliran gen antarpopulasi, dan semua berbagai mekanisme yang menghasilkan variasi yang dapat diwariskan. Variasi ini berarti bahwa keturunannya mirip dengan induknya tetapi tidak sepenuhnya identik. Penyimpangan dalam konstitusi keturunan tidak sebesar melihat jerapah memperanakan kukang. Penyimpangan tersebut juga besar dan cukup persisten untuk melihat munculnya, misalnya, berbagai jenis anjing domestik, yang semuanya memiliki nenek moyang serigala. Dalam kanker, jelas bahwa heterogenitas genetik, epigenetik, dan kromosom ada. Penyimpangan ini telah dijelaskan di antara sel kanker tumor, di antara tumor pasien yang sama, di antara pasien dengan jenis kanker yang sama, dan di antara jenis kanker yang berbeda. Variasi genetik ini meletakkan "bahan bakar" mendasar untuk seleksi alam dalam kanker.

B. Proses Terjadinya Keganasan

Kanker pertama kali dikenali sebagai massa jaringan yang tumbuh, tumor. Mereka dapat mengamati seperti apa bentuknya, seberapa cepat pertumbuhannya, dan seberapa sering tumor tampak "menggigit" tubuh. Tumor itu sendiri terkadang tampak menyebar ke bagian tubuh lain dan dikenali sebagai penyakit yang mematikan. Dua hal terlihat jelas pada tahap pemahaman ini. Pertama, tumor berkaitan dengan penyakit dengan pertumbuhan abnormal dan tidak terkendali yang dapat menyebar. Kedua, tidak ada perbedaan antara konsep tumor dan kanker. Bahkan hingga saat ini, kedua istilah ini sering digunakan secara bergantian. "Teori seluler" tentang penyakit yang dirumuskan oleh Rudolf Virchow pada pertengahan abad ke-19 menyatakan bahwa semua penyakit, termasuk kanker, muncul dari perubahan sel. Pengetahuan ini mengarah pada pemahaman tentang kanker sebagai penyakit dengan proliferasi sel abnormal. Banyak tulisan pada masa itu yang menggambarkan bagaimana kanker dikenali sebagai produk dari proliferasi sel yang membentuk tumor. Sel kanker juga dikenali sebagai pendorong pertumbuhan tumor dan akhirnya penyebarannya sebagai metastasis. Sel kanker tampaknya menciptakan atau setidaknya berada di dalam tumor. Menjelaskan Tanda dan Gejala Keganasan.

Bahwa sel kanker berasal dari sel normal merupakan wawasan penting pada pertengahan abad ke-20. Dengan kemajuan selanjutnya dalam biologi molekuler, diketahui bahwa sel kanker telah mengalami serangkaian mutasi pemicu atau "serangan" yang menyebabkan proliferasi yang tidak terkendali, kegagalan untuk

berdiferensiasi, dan invasi yang berhasil ke jaringan normal. Kanker dikonseptualisasikan sebagai "penyakit gen." Dalam kerangka ini, mutasi sebagian besar dianggap sebagai pemicu tetap dan pada tingkat yang lebih rendah, sebagai refleksi kekuatan selektif dalam populasi dan lingkungan yang berubah secara dinamis. Perubahan frekuensi gen dalam suatu populasi merupakan ciri khas evolusi. Namun, kanker lebih dari sekadar evolusi somatik atau populasi sel yang menunjukkan heterogenitas genetik. Populasi sel kanker mengembangkan adaptasi. Lingkungan mikro tumor lebih menyukai beberapa karakteristik fenotipik sel kanker daripada yang lain, dan adaptasi sel kanker memberikan umpan balik ke lingkungan mikro mereka. Sel kanker berevolusi untuk meningkatkan penyerapan sumber daya, mengambil alih sel normal seperti fibroblas, menghindari sistem imun atau merekrut komponen protumor, menghasilkan barang publik (angiogenesis dan aspek matriks ekstraseluler), serta menciptakan dan menoleransi kondisi asam. Memang, adaptasi sel kanker yang muncul dari evolusi melalui seleksi alam menghasilkan banyak, jika tidak semua, ciri khas kanker.

Peran seleksi alam dalam memulai dan mendorong kanker disinggung dalam definisi ciri khas kanker. Perkembangan tumor berlangsung melalui proses yang secara formal mirip dengan evolusi Darwin, di mana serangkaian perubahan genetik, yang masing-masing memberikan satu atau beberapa jenis keuntungan pertumbuhan, mengarah pada konversi progresif sel manusia normal menjadi sel kanker. Sekarang jelas bahwa sel kanker juga harus terus berevolusi di dalam kanker sebagai respons terhadap tekanan selektif seperti perubahan aliran darah dan respons imun inang. Evolusi melalui seleksi alam inilah yang akhirnya menghasilkan sel kanker yang beradaptasi dan resistan terhadap terapi obat dan radiasi pada akhirnya, evolusi resistensi melalui seleksi alam menjelaskan hampir pastinya kematian akibat kanker stadium lanjut.

C. Tanda dan Gejala Keganasan

Kanker adalah penyakit karena pertumbuhan, penyebaran, penggunaan sumber daya dan produksi metabolit sel kanker, gangguan jaringan, dan pengambilan alih sel normal nonkanker mengganggu fungsi tubuh normal, yang pada akhirnya menyebabkan rasa sakit, kegagalan organ, dan sindrom terkait kanker seperti cachexia. Kanker tidak hanya merusak tubuh seseorang tetapi juga sangat memengaruhi kesehatan mental seseorang dan berdampak negatif pada orang-orang di sekitarnya, mengganggu keluarga dan persahabatan. Kanker sebagai penyakit membunuh 10 juta orang per tahun di seluruh dunia, mencerminkan betapa umum dan mematikkannya penyakit ini. Dampak ekonomi akibat kanker sangat besar, termasuk biaya medis langsung, hilangnya produktivitas akibat

penyakit dan kematian dini, serta dampak emosional dan psikologis pada pasien dan keluarga mereka. Biaya kanker bagi dunia melebihi 1 triliun dolar per tahun. Gejala yang timbul juga bervariasi, tergantung pada jenis kanker dan organ tubuh yang terserang kanker. Beberapa keluhan yang sering dialami penderita kanker adalah:

1. Muncul benjolan (contoh: di ketiak)
2. Nyeri di salah satu bagian tubuh
3. Pucat, lemas, dan cepat lelah
4. Berat badan turun secara drastis
5. Batuk kronis
6. Memar dan perdarahan secara spontan
7. Demam yang terus berulang
8. Perubahan warna kulit (menguning, menggelap, memerah)

Gejala kanker yang sangat umum dan mudah dikenali disingkat WASPADA (Kementerian Kesehatan RI, 2019):

1. **W**aktu buang air besar atau kecil perubahan kebiasaan atau gangguan
2. **A**lat pencernaan terganggu dan susah menelan
3. **S**uara serak atau batuk yang tidak sembuh-sembuh
4. **P**ayudara atau di tempat lain ada benjolan (tumor)
5. **A**ndeng-andeng (tahu lalat) yang berubah sifatnya menjadi besar dan gatal
6. **D**arah atau lendir yang abnormal keluar dari tubuh
7. **A**danya koreng atau borok yang tidak sembuh-sembuh

D. Faktor Etiologi dan Predisposisi Terjadinya Keganasan

Kausa/etiologi kanker adalah penggerak primer timbulnya kanker, tanpa itu kanker tidak dapat terjadi. Berbeda dari penyakit infeksi umumnya, timbulnya kanker merupakan hasil interaksi multigenetik, multifaktorial, yang berakibat sel normal berubah menjadi ganas. Berdasarkan asal, sifat dan pola kerjanya, factor terkait dengan timbulnya kanker dapat di golongkan menjadi faktor endogenik dan faktor eksogenik. Factor eksogenik berasal dari lingkungan luar, berkaitan erat dengan lingkungan alamiah dan kondisi kehidupan, meliputi factor kimiawi, fisika dan biologis. Faktor endogenik meliputi kondisi immunitas tubuh, konstitusi genetic, kadar hormon, kemampuan reparasi DNA dan lain-lain.

Sedangkan faktor pencetus terjadinya keganasan adalah sebagai berikut:

Beberapa infeksi kronis merupakan faktor risiko, ini merupakan masalah khusus di negara-negara berpenghasilan rendah dan menengah. Sekitar 13% kanker yang didiagnosis secara global dikaitkan dengan infeksi karsinogenik (*Helicobacter pylori*, Human Papilloma Virus (HPV), virus hepatitis B, virus hepatitis C, dan virus

Epstein-Barr. Virus hepatitis B dan C dan beberapa jenis HPV masing-masing meningkatkan risiko kanker hati dan serviks. Infeksi HIV secara substansial meningkatkan risiko kanker seperti kanker serviks. Faktor risiko terjadinya keganasan adalah sebagai berikut:

1. Faktor keturunan
Faktor genetik menyebabkan beberapa keluarga memiliki risiko lebih tinggi menderita kanker tertentu dibandingkan anggota keluarga lainnya.
2. Faktor makanan berbahan kimia
Makanan dapat menjadi faktor risiko penting terhadap terjadinya keganasan (makanan yang banyak mengandung 5 P (pewarna, perasa, pengawet,
3. Faktor terserang virus (HPV, sitomegalo, hepatitis B, Epstein -Bar, retrovirus)
4. Infeksi (schistostoma (bilharzia): kandung kemih
5. Faktor perilaku (merokok, makanan berlemak, konsumsi alkohol, daging yang diawetkan, perilaku seksual pada usia dini)
6. Faktor keseimbangan hormonal (kelebihan estrogen, kekurangan progesteron)
7. Peran sistem imun
Sel maligna pada manusia mampu berkembang secara teratur, menyebabkan sel imun tidak mampu mengontrol pertumbuhannya jika gagal mendeteksi sejak awal adanya sel abnormal ini
8. Faktor kejiwaan
Kondisi tegang terus menerus menyebabkan sel menjadi hiperaktif dan berubah sifat menjadi ganas
9. Faktor geografik dan lingkungan
Karsinogen lingkungan banyak ditemukan di lingkungan sekitar. Contohnya seperti sinar matahari, dapat ditemukan terutama diperkotaan atau terbatas pada 11 pekerjaan tertentu. Hal tertentu dalam makanan dilaporkan mungkin merupakan faktor predisposisi. Termasuk diantaranya merokok dan minum alkohol
10. Faktor usia
Secara umum frekuensi kanker meningkat seiring pertumbuhan usia. Hal ini terjadi akibat akumulasi mutasi somatic yang disebabkan oleh berkembangnya neoplasma ganas. Menurunnya kompetensi immunitas yang menyertai penuaan juga mungkin berperan.
11. Faktor radikal bebas
Radikal bebas adalah suatu atom, gugus atom, atau molekul yang mempunyai elektron bebas tidak berpasangan dilingkaran luarnya. Sumber-sumber radikal bebas adalah asap rokok, polusi udara, paparan sinar matahari, obat-obatan, makanan (tinggi indeks glikemik, tinggi karbohidrat, gula olahan)

E. Pencegahan Terhadap Keganasan

1. Berhenti merokok (jika merokok, dan jangan mulai apabila tidak merokok), dikaitkan dengan kejadian kanker paru-paru pada masa mendatang
2. Menghindari paparan sinar matahari terus menerus (sinar ultraviolet (UV) yang berbahaya dari matahari dapat meningkatkan risiko kanker kulit. Batasi paparan sinar matahari (berada di tempat teduh, menggunakan pakaian pelindung, mengoleskan tabir surya)
3. Konsumsi makanan sehat (pilih makan kaya buah dan sayur, biji-bijian utuh, protein rendah lemak, rendah lemak, batasi daging olahan)
4. Latihan setiap hari selama seminggu (olahraga teratur setidaknya 30 menit hampir setiap hari dalam seminggu)
5. Menjaga berat badan (obesitas dapat meningkatkan risiko kanker)
6. Tidak minum alkohol dalam jumlah banyak (bagi yang minum alkohol) sejumlah maksimal satu gelas untuk dewasa wanita dan maksimal 2 gelas sehari untuk pria
7. Jadwalkan screening/deteksi (konsultasikan dengan tenaga Kesehatan berdasarkan factor risiko individu)
8. Imunisasi (virus tertentu meningkatkan risiko kanker, sehingga imunisasi dimaksudkan untuk membantu mencegah virus (misal hepatitis B meningkatkan risiko kanker hati, HPV meningkatkan risiko kanker serviks)

F. Latihan Soal

Pilihan ganda

1. Definisi neoplasma adalah sebagai berikut, *kecuali....*
 - A. Terbentuknya sel-sel abnormal secara cepat yang tumbuh melampaui batas normalnya
 - B. Menyerang bagian tubuh yang berdekatan dan menyebar ke organ lain
 - C. Sel yang mengalami perubahan yang signifikan, radikal dalam penampilan, bentuk, atau karakter
 - D. Bersifat heterogenitas genetik, epigenetik, dan kromosom
 - E. Proliferasi tidak menggambarkan proses pembelahan sel, yang mengarah pada peningkatan jumlah sel atau organisme dalam suatu populasi.
2. Proses terjadinya keganasan adalah sebagai berikut, *kecuali...*
 - A. Kanker dikenali sebagai massa jaringan yang tumbuh (tumor)
 - B. Tumor terkadang tampak menyebar ke bagian tubuh lain
 - C. Tumor berkaitan dengan penyakit dengan pertumbuhan abnormal dan tidak terkendali yang dapat menyebar
 - D. Populasi sel kanker tidak mengembangkan adaptasi
 - E. Seleksi alam menghasilkan sel kanker yang beradaptasi

3. Tanda dan gejala keganasan adalah sebagai berikut, *kecuali.....*
 - A. Gangguan tidur
 - B. Demam berulang
 - C. Nyeri di salah satu bagian tubuh
 - D. Pucat, lemas, dan cepat lelah
 - E. Berat badan turun secara drastis

4. Faktor predisposisi keganasan adalah sebagai berikut, *kecuali...*
 - A. Usia
 - B. Makanan enak
 - C. Genetik
 - D. Lingkungan
 - E. Paparan sinar matahari

5. Upaya pencegahan terhadap keganasan adalah sebagai berikut, *kecuali...*
 - A. Berhenti merokok
 - B. Hindari paparan sinar matahari
 - C. Berhenti berpikir
 - D. Melakukan sreening
 - E. Mengontrol berat badan

Essay

1. Jelaskan tentang definsi keganasan/neoplasma!
2. Jelaskan proses terjadinya keganasan!
3. Jelaskan tanda dan gejala keganasan!
4. Jelaskan faktor etiologi dan predisposisi keganasan!
5. Jelaskan pencegahan terhadap keganasan!

Kunci jawaban untuk soal pilihan ganda

1. E
2. D
3. A
4. B
5. C

G. Rangkuman Materi

Keganasan sel adalah kondisi sel kanker yang tumbuh secara tidak normal dan tidak terkendali, sehingga dapat merusak jaringan tubuh. Sel kanker dapat menyebar ke bagian tubuh lain atau menyerang di dekatnya. Istilah keganasan mengacu pada keberadaan sel kanker yang memiliki kemampuan menyebar ke tempat lain di dalam tubuh (bermetastasis) atau menyerang jaringan di dekatnya (secara lokal) dan menghancurkan jaringan. Sel ganas cenderung memiliki pertumbuhan yang cepat dan tidak terkendali serta tidak mati secara normal karena perubahan dalam susunan genetiknya. Sel ganas yang resistan terhadap pengobatan, seperti kemoterapi atau terapi radiasi, dapat kembali setelah semua jejak yang terdeteksi telah dihilangkan atau dihancurkan. Tubuh manusia tersusun atas triliunan sel. Seiring waktu, sel-sel ini akan menua, rusak, mati, dan tidak berfungsi lagi. Sel-sel sehat akan tumbuh dan membelah diri secara teratur untuk menggantikan sel yang rusak, tua, atau mati agar tubuh dapat terus menjalankan fungsinya. Namun, sel-sel normal terkadang bisa berubah dan tumbuh tidak terkendali sehingga merusak sel-sel dan jaringan tubuh, serta mengganggu fungsi kerja organ-organ tubuh. Sel-sel yang tumbuh tidak terkendali inilah yang disebut sebagai sel kanker.

Penyebab pasti pertumbuhan sel kanker masih belum diketahui secara pasti. Akan tetapi, ada beberapa faktor yang dapat meningkatkan risiko terbentuknya sel kanker, yaitu: Faktor genetik atau memiliki keluarga kandung yang pernah menderita kanker, Paparan radikal bebas, radiasi, atau sinar matahari dalam jangka Panjang, Peradangan kronis, Infeksi, misalnya infeksi virus HPV, Pola hidup tidak sehat, misalnya sering merokok, mengonsumsi minuman beralkohol, atau menjalani pola makan tidak sehat. Beberapa tanda dan gejala keganasan adalah penurunan berat badan secara tiba-tiba, Lelah, demam, sakit kepala tak kunjung sembuh, benjolan pada bagian tubuh tertentu, perubahan pada kulit, masalah dalam BAB dan BAK, perdarahan diluar waktu menstruasi, batuk darah, dan sebagainya. Patofisiologi kanker melibatkan beberapa tahap.

Tahap pertama adalah inisiasi, di mana mutasi terjadi pada DNA sel, yang menyebabkan aktivasi onkogen (gen yang mendorong pertumbuhan sel) atau inaktivasi gen penekan tumor (gen yang menghambat pertumbuhan sel). Tahap kedua adalah promosi, di mana sel-sel yang bermutasi dirangsang untuk membelah dan tumbuh dengan cepat, membentuk sekelompok kecil sel abnormal. Tahap ketiga adalah perkembangan, di mana sel-sel abnormal terus membelah dan tumbuh, membentuk tumor yang dapat menyerang jaringan di sekitarnya dan menyebar ke bagian tubuh lainnya melalui aliran darah atau sistem limfatik. Pencegahan kanker melibatkan beberapa strategi, termasuk menjaga gaya hidup

sehat, menghindari paparan karsinogen, mendapatkan vaksinasi terhadap virus penyebab kanker seperti HPV, dan menjalani pemeriksaan kanker secara teratur. Gaya hidup sehat meliputi menjaga berat badan yang sehat, mengonsumsi makanan yang sehat, berolahraga secara teratur, dan menghindari konsumsi tembakau serta alkohol yang berlebihan.

H. Glosarium

DNA: (*Deoxyribo Nucleic Acid*) adalah molekul yang menyimpan informasi genetik makhluk hidup. DNA merupakan salah satu molekul dasar dalam biologi dan genetika

Epstein-Bar Virus: Virus Epstein-Barr adalah infeksi virus yang umumnya menyebabkan demam kelenjar (juga dikenal sebagai mononukleosis infeksiosa). Penyakit ini paling umum menyerang orang berusia antara 15 dan 24 tahun. Kebanyakan orang akan tertular virus Epstein-Barr saat mereka mencapai usia dewasa.

Evolusi: proses adaptasi dan bertahan hidup sel kanker melalui perubahan genetik. Evolusi kanker terjadi melalui mutasi dan seleksi yang bekerja pada sel-sel dalam suatu jaringan

Genetik: Ilmu yang mewarisi pewarisan sifat dan variasi pada makhluk hidup

Hepatitis B: penyakit hati yang disebabkan oleh infeksi virus hepatitis B (HBV)

Neoplasma: pertumbuhan sel yang tidak normal dan tidak terkendali

Onkogen: pertumbuhan sel abnormal yang dapat terjadi di bagian tubuh mana saja. Tumor dapat bersifat jinak, ganas, atau prakanker

Retrovirus: virus yang menggunakan RNA sebagai materi genetiknya, bukan DNA. Retrovirus termasuk dalam famili retroviridae

Schistosoma (bilharzia): penyakit yang disebabkan oleh cacing parasit yang hidup di siput air tawar

Sitomegalovirus: kelompok virus herpes yang bisa menetap di dalam tubuh dalam waktu lama, bahkan seumur hidup

Transformasi: proses perubahan sel normal menjadi sel yang tidak terkendali dan abnormal. Proses ini dapat menyebabkan pertumbuhan tumor atau massa di dalam tubuh

Tumor: benjolan atau massa jaringan yang terbentuk karena pertumbuhan sel yang tidak terkendali, bisa bersifat jinak (non-kanker) atau ganas (kanker), dan bisa muncul di berbagai bagian tubuh

Ulcerasi: kondisi atau lesi yang ditandai dengan adanya luka terbuka atau borok pada jaringan lunak, seperti kulit atau mukosa mulut, yang berbentuk cekung karena

lapisan epitelnya menghilang dan ditutupi oleh lapisan fibrin yang berwarna putih kekuningan

Ultraviolet: radiasi gelombang elektromagnetik yang tidak dapat dilihat oleh mata manusia. Sinar UV berasal dari matahari dan sumber buatan, seperti tempat penyamakan kulit

I. Daftar Pustaka

- Abdi, E. 2014. Cancer Council Australia Oncology Education Committee Lung Cancer. Australia.
- ACS. The American Cancer Facts and Figures of the 2018. Am Cancer Soc. 2018;1–76.
- Ahmad, M. 2020. Perilaku Pencegahan Kanker Serviks. Media Sains Indonesia. Bandung
- Aisy, N. S. R., Juniati, L., Saputra, Y., Putri, R. H., Fadila, S. N., Ananda, C., & Farma, S. A. (2022, May). Studi Literatur Mekanisme Perubahan Sel Normal Menuju Keganasan Sel Serta Peran Antioksidan Dalam Pencegahannya. In Prosiding Sel. Australian National University. Cell Physiology in Health and Disease. <https://programsandcourses.anu.edu.au/course/biol2174>. 2025
- American Cancer Society. 2013. Breast Cancer Fact And Figures 2013-2014. Diunduh tanggal 4 Februari 2020. <https://www.cancer.org/content/dam/cancer-org/research/cancer-facts-andstatistics/breast-cancer-facts-and-figures/breast-cancer-facts-and-figures2013-2014.pdf>
- American Cancer Society. 2020. Causes, Risk Factor and Prevention. [online] <https://www.cancer.org/cancer/cervical-cancer/causes-risksprevention.html>
- Ariani, S. 2015. Stop kanker. Yogyakarta: Istana Media
- Brown JS, Amend SR, Austin RH, Gatenby RA, Hammarlund EU, Pienta KJ. Updating the Definition of Cancer. Mol Cancer Res. 2023 Nov 1;21(11):1142-1147. doi: 10.1158/1541-7786.MCR-23-0411. PMID: 37409952; PMCID: PMC10618731.. <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10618731/>
- Crowin E. Patofisiologi. Jakarta: EGC; 2009.
- Dewi, Makassari. 2017. Sebaran Kanker di Indonesia, Riset Kesehatan Dasar 2007. Artikel diterbitkan oleh Pusat Penelitian Sumber Daya dan Pelayanan

Kesehatan Kemenkes RI

Fitriatuzzakiyyah, Sinuraya, dan Puspitasari. 2017. Terapi Kanker dengan Radiasi: Konsep Dasar dan Perkembangannya di Indonesia. Jurnal diterbitkan oleh Universitas Padjajaran, Sumedang

Globocan, 2018, All Cancers, International Agency for Research on Cancer, World Health Organization, <https://www.uicc.org/news/new-global-cancer-dataglobocan-2018>, diakses 08/Juli/2019.

Jones A (2023) Pathology of Cancer: Causes, Pathophysiology, Diagnosis, Prevention and Treatment. J Med Surg Pathol. 08:267.

Karningsih, Yulfitria F, Mardeyanti, EVK T. Mengenal Sejak Dini Kanker Serviks. wawasan Ilmu; 2021.

Kashyap N, Krishnan N, Kaur S, Ghai S. Faktor Risiko Kanker Serviks : Studi Kasus-Kontrol. 2019;308–14.

Kasper, Fauci, Hauser, Longo, Jamelson, Loscalzo. Lung Cancer. In: Harrison's Manual of Medicine. 19th ed. New York: Mc Graw Hill Education; 2016. p. 310–5.

Kementrian kesehatan RI. 2015. Infodatin Situasi Penyakit Kanker. Jakarta: pusat dan informasi departemen kesehatan RI.

Komite Penanggulangan Kanker Nasional. 2018. Panduan Penatalaksanaan Kanker Paru. Jakarta: Komite Penanggulangan Kanker Nasional.

Miller, G. (2008). Pencegahan Dan Pengobatan Penyakit Kanker. Jakarta: Prestasi Pustakaraya.

National Cancer Institute. Kamus istilah kanker NCI. www.cancer.gov/publications/dictionaries/cancer-terms/def/malignancy . 2022.

Nila, Kurniasari dkk. 2017. Buku Ajar Gizi dan Kanker. Malang. UB Press

Park BH. Biologi dan genetika kanker. Dalam: Goldman L, Schafer AI, eds. *Goldman-Cecil Medicine* . Edisi ke-26. Philadelphia, PA: Elsevier; 2020:bab 171.

Rahman, Nur. 2017. Makanan dan Diet Penderita Kanker. Malang. AE Publishing

Rasjidi, I. (2010). Buku ajar onkologi klinik. Jakarta: EGC.World Health Organization.

Cancer Country Profile: Indonesia. Cancer Ctry Profiles. 2014;22–3.

Yulianti, Setyawan dan Sutiningsih. 2016. Faktor-Faktor Risiko Kanker. Fakultas Kesehatan Masyarakat Universitas Diponegoro

PROFIL PENULIS



Sulastri, SKp., M. Kep. Lahir di Bangka, 12 September 1971. Saat ini bekerja sebagai dosen Keperawatan Medikal Bedah, Keperawatan Gawat Darurat, Anatomi Fisiologi dan Manajemen Keperawatan di Akademi keperawatan Yaspen Jakarta. Riwayat pendidikan Sarjana Keperawatan (SKp) dan Magister Keperawatan (M.Kep) dari Universitas Indonesia dengan konsentrasi keperawatan medikal bedah. Minat penelitian terkait keperawatan endokrin, kardiovaskuler dan keperawatan gawat darurat. Penulis telah menulis 13 buku berISBN berupa buku ajar, buku referensi dan book chapter serta beberapa publikasi jurnal terakreditasi

SINTA. Penulis juga telah menerbitkan beberapa Haki berupa buku, booklet, poster, dan artikel hasil penelitian dan pengabdian kepada masyarakat. Saat ini penulis merupakan salah satu pengurus DPK PPNI Urindo dan Hipmebi DKI Jakarta. Penulis dapat dihubungi melalui email: sulastrisutiyono2@gmail.com

Motto: Berbuat baiklah, karena Allah memerintahkan kita berbuat baik



Wasis Widodo, S.Kep., Ns., M.Kep., Sp.Kep.MB. Merupakan dosen keperawatan di Institut Kesehatan dan Bisnis Annisa dengan Bidang Ilmu Keperawatan Medikal Bedah dan Kegawatdaruratan. Penulis menyelesaikan pendidikan pada Strata Sarjana di Stikes Guna Bangsa Yogyakarta, Profesi Keperawatan di Stikes Pertamedika Jakarta. Untuk Strata Postgraduate Magister Ilmu Keperawatan Medikal Bedah dan Program Spesialis Keperawatan Medikal Bedah (Sp-1) di Universitas Muhammadiyah Jakarta. Penulis merupakan Anggota Dosen Nasional-Optimal, Penulis Buku Refrensi, Buku Ajar, dan Editor Jurnal

Development Nursing Research (DNR) memiliki minat dan pengalaman dalam aktivitas pendidikan, penelitian maupun pengabdian masyarakat dalam lingkup Keperawatan Medikal Bedah, dan Keperawatan Gawatdarurat. Penulis pernah terlibat sebagai Penintas Covid -19 pada Tahun 2019-2021 Desember Perawat di Ruang IMCU-ICU RSDC Wisma Atlet Kemayoran - Jakarta Pusat. Penulis saat ini aktif sebagai Dewan Pengurus BAPPENA PPNI sebagai Ketua Koordinator Pra Bencana Kabupaten Bogor Tahun 2022-2025.

PROFIL PENULIS



Diyah Candra Anita, S.Kep., Ners., M.Sc., biasa dipanggil Dica adalah seorang dosen Prodi Ilmu Keperawatan Universitas Aisyiyah Yogyakarta, Departement Keperawatan Dasar dan Biomedis. Dica menamatkan kuliah sarjana dan profesi Ners di Prodi Ilmu Keperawatan, Fakultas Kedokteran, Universitas Diponegoro, pada tahun 2006. Gelar Masternya diperoleh di Magister Ilmu Biomedik, Fakultas Kedokteran, Universitas Gadjah Mada, pada tahun 2013. Saat ini Dica sedang melanjutkan studi doktoral biomedis di Universitas Sebelas Maret. Dica aktif dalam Komisi Etik Penelitian Kesehatan Nasional. Dica dapat dihubungi melalui e-mail: diyah.candra@unisayogya.ac.id

Motto: "Be Your Self"



Ns. Ainal Mardhiah, M.Kep. Lahir di Pidie, 10 Mei 1971. Pendidikan tinggi yang telah ditempuh oleh penulis yaitu jenjang S1 dan Profesi Ners pada Program Studi Ilmu Keperawatan, Universitas Syiah Kuala lulus tahun 2005. Kemudian melanjutkan pendidikan S2 pada Universitas Syiah Kuala dan lulus tahun pada tahun 2015. Riwayat pekerjaan diawali pada tahun 1995 sebagai guru Sekolah Perawat Kesehatan Pemerintah Daerah Kabupaten Pidie sampai tahun 2001, kemudian tahun 2001 sampai dengan 2023 sebagai dosen Akademi Keperawatan Pemerintah Kabupaten Pidie. Saat ini penulis bekerja di Universitas Malikussaleh mengampu mata kuliah Ilmu Biomedik Dasar, Patofisiologi, Keperawatan Gawat Darurat, dan Keperawatan Jiwa. Penulis aktif dalam berbagai kegiatan Tridharma Perguruan Tinggi yaitu sebagai penulis buku, publikasi, seminar, penelitian, pengabdian masyarakat dan lain-lain. Penulis dapat dihubungi melalui e-mail: ainalmardhiah@unimal.ac.id

Motto: "Always think positively to live a calmer life"

PROFIL PENULIS



Meli Diana, S.Kep., Ns., M.Kes. lahir di Kediri, 24 September 1984. Penulis menempuh pendidikan jenjang S1 pada Program Studi Ilmu Keperawatan Universitas Brawijaya pada tahun 2002 – 2006, kemudian melanjutkan Program Profesi Ners pada tahun 2006 – 2007. Penulis melanjutkan pendidikan jenjang S2 pada Program Studi Kedokteran Keluarga Universitas Sebelas Maret Surakarta tahun 2009 – 2011. Saat ini penulis merupakan dosen di Poltekkes Kerta Cendekia dan mengampu mata kuliah Keperawatan Medikal Bedah, Ilmu Biomedik Dasar, dan Patofisiologi. Penulis dapat dihubungi melalui email: melidiana159357@gmail.com.



Ns. Kartika Wijayanti, M. Kep Lahir di Kendal, 23 Maret 1976. Pendidikan tinggi yang telah ditempuh oleh penulis yaitu jenjang S1 dan Ners pada Program Studi Ilmu Keperawatan dan Kesehatan, Universitas Muhammadiyah Semarang lulus tahun 2007. Kemudian melanjutkan pendidikan S2 pada Magister Keperawatan (Maternitas) Universitas Gadjah Mada lulus tahun pada tahun 2016. Riwayat pekerjaan diawali pada tahun 2000 di Universitas Muhammadiyah Magelang sampai dengan saat ini. Mata kuliah utama yang penulis ampu keperawatan maternitas dan keperawatan kesehatan reproduksi. Mata kuliah lain yang diampu penulis adalah patofisiologi, farmakologi, dan Pendidikan Budaya Anti Korupsi (PBAK). Penulis aktif dalam berbagai kegiatan Tridharma Perguruan Tinggi yaitu sebagai penulis buku, publikasi, seminar, pengabdian pada masyarakat, dan aktif dalam organisasi profesi (PPNI) serta aktif dalam berbagai kegiatan masyarakat. Penulis dapat hubungi melalui e-mail: kartikawijayanti@unimma.ac.id

Sinopsis

“Buku Ajar Patofisiologi” merupakan sumber referensi komprehensif yang dirancang untuk membantu mahasiswa dan tenaga kesehatan memahami proses-proses patologis yang terjadi dalam tubuh manusia akibat gangguan atau penyakit. Ilmu patofisiologi memainkan peran penting dalam menjembatani ilmu-ilmu dasar seperti anatomi, fisiologi, biokimia, dan mikrobiologi dengan praktik klinis. Pemahaman yang mendalam terhadap patofisiologi menjadi fondasi utama dalam menegakkan diagnosis, menentukan rencana intervensi, serta mengevaluasi respon pasien terhadap terapi yang diberikan.

Buku ini disusun secara sistematis berdasarkan sistem organ dalam tubuh manusia, mencakup pembahasan gangguan pada sistem kardiovaskular, respirasi, pencernaan, endokrin, imunologi, saraf, muskuloskeletal, hematologi, dan integumen. Setiap bab dalam buku ini menjelaskan mekanisme terjadinya penyakit (mekanisme patogenetik), perubahan fungsi organ, tanda dan gejala klinis, serta hubungan antara kondisi patologis dan manifestasi klinis yang muncul.

Disusun oleh penulis yang berpengalaman dalam bidang pendidikan dan praktik kesehatan, buku ini tidak hanya menawarkan teori, tetapi juga dilengkapi dengan ilustrasi, diagram alur patofisiologi, soal-soal latihan, dan studi kasus yang bertujuan memperkuat pemahaman pembaca secara aplikatif. Penyajian materi menggunakan bahasa yang jelas, lugas, dan mudah dipahami, sehingga cocok digunakan oleh mahasiswa dari berbagai latar belakang profesi kesehatan—seperti keperawatan, kebidanan, kedokteran, farmasi, dan fisioterapi.

“Buku Ajar Patofisiologi” hadir sebagai panduan belajar yang tepat, baik untuk digunakan dalam proses perkuliahan maupun sebagai bahan bacaan mandiri. Dengan mengacu pada literatur ilmiah terkini dan kurikulum pendidikan kesehatan yang berlaku, buku ini diharapkan dapat meningkatkan kualitas pendidikan, memperkuat landasan ilmiah dalam pengambilan keputusan klinis, dan turut berkontribusi dalam mencetak tenaga kesehatan yang profesional, kritis, dan berorientasi pada keselamatan pasien.

“Buku Ajar Patofisiologi” merupakan sumber referensi komprehensif yang dirancang untuk membantu mahasiswa dan tenaga kesehatan memahami proses-proses patologis yang terjadi dalam tubuh manusia akibat gangguan atau penyakit.

Ilmu patofisiologi memainkan peran penting dalam menjembatani ilmu-ilmu dasar seperti anatomi, fisiologi, biokimia, dan mikrobiologi dengan praktik klinis.

Pemahaman yang mendalam terhadap patofisiologi menjadi fondasi utama dalam menegakkan diagnosis, menentukan rencana intervensi, serta mengevaluasi respon pasien terhadap terapi yang diberikan.

Buku ini disusun secara sistematis berdasarkan sistem organ dalam tubuh manusia, mencakup pembahasan gangguan pada sistem kardiovaskular, respirasi, pencernaan, endokrin, imunologi, saraf, muskuloskeletal, hematologi, dan integumen. Setiap bab dalam buku ini menjelaskan mekanisme terjadinya penyakit (mekanisme patogenetik), perubahan fungsi organ, tanda dan gejala klinis, serta hubungan antara kondisi patologis dan manifestasi klinis yang muncul.

Disusun oleh penulis yang berpengalaman dalam bidang pendidikan dan praktik kesehatan, buku ini tidak hanya menawarkan teori, tetapi juga dilengkapi dengan ilustrasi, diagram alur patofisiologi, soal-soal latihan, dan studi kasus yang bertujuan memperkuat pemahaman pembaca secara aplikatif. Penyajian materi menggunakan bahasa yang jelas, lugas, dan mudah dipahami, sehingga cocok digunakan oleh mahasiswa dari berbagai latar belakang profesi kesehatan—seperti keperawatan, kebidanan, kedokteran, farmasi, dan fisioterapi.

“Buku Ajar Patofisiologi” hadir sebagai panduan belajar yang tepat, baik untuk digunakan dalam proses perkuliahan maupun sebagai bahan bacaan mandiri.

Dengan mengacu pada literatur ilmiah terkini dan kurikulum pendidikan kesehatan yang berlaku, buku ini diharapkan dapat meningkatkan kualitas pendidikan, memperkuat landasan ilmiah dalam pengambilan keputusan klinis, dan turut berkontribusi dalam mencetak tenaga kesehatan yang profesional, kritis, dan berorientasi pada keselamatan pasien.

Penerbit:

PT Optimal Untuk Negeri

Kencana Tower Lt. Mezzanine

Jl. Raya Meruya Ilir No. 88

RT. 001 RW. 005, Kel. Meruya Utara, Kec. Kembangan

Jakarta Barat, DKI Jakarta

