

Ns. Chuchum Sumiarty, S.Kep., M.Kep

ISBN: 978-602-5982-50-7

MODUL PATO FISILOGI



Jl. Letjend Ibrahim Adjie No 180 SindangBarang
Bogor Barat

Phone : 0251-8327396 / 0251-8327399

Mobile: 0852-1670-1658 / 0812-9581-9088

Email: wijayahusada@gmail.com

Website: www.wijayahusada.com

KATA PENGANTAR

Puji dan syukur penulis haturkan kepada Allah SWT atas rahmat dan karunia-Nya sehingga dapat menyelesaikan buku ajar IDK III : patofisiologi sebagai pedoman pembelajaran bagi mahasiswa STIKES Wijaya Husada Bogor.

Penyusunan bahan ajar ini diharapkan dapat membantu mahasiswa dalam melaksanakan proses pembelajaran secara efektif dan efisien.

Melalui proses pembelajaran ini diharapkan juga dapat melatih mahasiswa menjadi tenaga kesehatan yang handal, siap pakai serta inovatif dengan bekal pengetahuan dan kemampuan yang akhirnya mampu mengaplikasikan serta mengembangkan kemampuan di dunia kerja.

Penyusun menyadari bahwa buku ajar IDK III : patofisiologi ini masih jauh dari sempurna. Oleh karena itu, penyusun mengharapkan saran dan kritik yang membangun dari semua pihak, sehingga bisa memberikan manfaat bagi mahasiswa dalam proses belajar.

Ketua STIKES Wijaya Husada

DAFTAR ISI

KATA PENGANTAR.....	ii
DAFTAR ISI.....	iii
PRAKTIKUM PATOFISIOLOGI.....	vii
TATA TERTIB PRAKTIKUM	xi
AKTIFITAS PRAKTIKUM	xii
KEGIATAN BELAJAR 1	
GANGGUAN SISTEM GINJAL.....	1
1.1 Fungsi Ginjal	2
1.2 Gangguan Fungsi Ginjal	2
1.3 Gagal ginjal Akut	4
1.4 Manifestasi Klinis Dan Diferensial Diagnosis	4
1.5 Penilaian Klinis	5
1.6 Urinalysis	6
1.7 Tanda Kegagalan Ginjal.....	7
1.8 Laboratorium.....	8
1.9 Penemuan Radiologik	9
1.10 Biopsi Ginjal	9
1.11 Komplikasi	9
1.12 Pengobatan	11
EVALUASI.....	17
KEGIATAN BELAJAR 2	
SISTEM SIRKULASI DAN CAIRAN TUBUH.....	18
2.1 Embolisme.....	19
2.2 Aterosklerosis.....	21
2.3 Shock.....	23
2.4 Dehidrasi	28
KEGIATAN BELAJAR 3	
SISTEM SIRKULASI DAN CAIRAN TUBUH.....	31
3.1 Adaptasi Sel.....	32
3.2 Jejas Sel.....	35

3.3 Mekanisme Jejas Sel	38
3.4 Jejas Reversibel	42
EVALUASI.....	42
KEGIATAN BELAJAR 4	
RADANG (INFLAMASI).....	43
4.1 Definisi Radang	44
4.2 Penyebab Radang	44
4.3 Tujuan Radang	44
4.4 Reaksi Inflamasi	44
4.5 Fungsi Radang.....	44
4.6 Fisiologi Radang	45
EVALUASI.....	47
KEGIATAN BELAJAR 5	
SISTEM IMUN DAN NEOPLASMA	48
5.4 Sistem Imun.....	49
5.5 Neoplasma	54
EVALUASI.....	63
KEGIATAN BELAJAR 6	
KONSEP PENUAAN.....	64
6.1 Definisi	65
6.2 Sindroma Proses Penuaan Yang Prematur	70
6.3 Anti Aging.....	71
EVALUASI.....	72
KEGIATAN BELAJAR 7	
HIV-AIDS	73
7.1 Definisi	74
7.2 Etiologi	74
7.3 Masa Inkubasi AIDS	74
7.4 Cara Penularan	75
7.5 Patofisiologi	75
7.6 Manifestasi Klinis	77
7.7 Komplikasi	78

7.8 Pemeriksaan Penunjang.....	79
7.9 Penatalaksanaan	80
EVALUASI.....	81
KEGIATAN BELAJAR 8	
ACUTE CORONARY SYNDROME	82
8.1 Definisi	83
8.2 Klasifikasi Penyakit Jantung	83
8.3 Anatomi Pembuluh Darah Koroner.....	84
8.4 Patofisiologi	84
8.5 Faktor Risiko	85
8.6 Diagnosis.....	85
8.7 Sindroma Koroner Akut	85
8.8 Angina Pektoris Stabil.....	85
8.9 Infark Miokard Akut	86
8.10 Peningkatan Biomarker	86
8.11 Tatalaksanaan	87
8.12 Penatalaksanaan Pra RS	87
8.13 Triase Awal dan Tatalaksana di Emergensi	88
EVALUASI.....	92
KEGIATAN BELAJAR 9	
PATOFISIOLOGI SISTEM KARDIOVASKULER	93
9.1 Definisi	94
9.2 Organ Utama Pembuluh Sistem Kardiovaskuler	94
EVALUASI.....	97
KEGIATAN BELAJAR 10	
SISTEM ENDROKIN.....	98
10.1 Hormon	99
10.2 Patogenesis Kelainan Endokrin	99
10.3 Hipofisis/Kelenjar Pituitari.....	99
EVALUASI.....	106
KEGIATAN BELAJAR 11	
SISTEM NEUROLOGIK.....	107

11.1 Penyakit Serebrovaskuler	108
11.2 Kejang dan Epilepsi.....	109
11.3 Penyakit Degenarative dan Gangguan Lain Pada System Syaraf	109
11.4 Cidera Susunan Syaraf Pusat.....	110
11.5 Evaluasi Penderita Gangguan Neurologi.....	110
11.6 Tumor Susunan Syaraf Pusat.....	111
EVALUASI.....	106

KEGIATAN BELAJAR 12

SISTEM REPRODUKSI WANITA	113
12.1 Vagina.....	114
12.2 Uterus	115
12.3 Tuba Uterina.....	115
12.4 Ovarium.....	116
12.5 Sistem Hormon Wanita	117
12.6 Fisiologi Haid.....	118
12.7 Menstruasi	120
12.8 Gangguan dan Masalah Haid/Menstruasi	122
EVALUASI.....	126

DAFTAR PUSTAKA

PRAKTIKUM PATOLOGISIOLOGI

A. STANDAR KOMPETENSI

Praktek ini memberikan kesempatan mahasiswa mengetahui, memahami, menguasai dan mampu mengimplementasikan teori, konsep dan prinsip patologi dalam melaksanakan asuhan keperawatan dalam semua sistim tubuh manusia.

B. KOMPETENSI DASAR

Setelah menjalani praktek peserta didik memahami patofisiologi dalam asuhan keperawatan.

C. LATAR BELAKANG

Secara harfiah, patofisiologi dapat diartikan sebagai ilmu yang mempelajari fungsi tubuh dalam keadaan sakit atau keadaan patologis. Dengan kata lain, patofisiologi menjelaskan perubahan fisiologis yang ditimbulkan oleh penyakit. Patofisiologi menjelaskan berbagai tingkatan penyimpangan fungsi tubuh (sel, jaringan, organ, sistem) dan konsekuensi klinisnya serta berupaya memberikan jawaban mengapa dan bagaimana penyimpangan tersebut dapat terjadi.

Untuk lebih memahami patofisiologi, berikut dijelaskan secara singkat perbandingannya dengan fisiologi dan patologi:

Fisiologi adalah ilmu yang mempelajari fungsi tubuh dalam keadaan normal. Fisiologi menjelaskan bagaimana setiap bagian tubuh dalam berbagai sistem bekerjasama secara harmonis untuk mempertahankan keadaan lingkungan internal yang homeostasis. Sebagai contoh, sistem gastrointestinal untuk mencerna dan menyerap makanan, sistem pernapasan untuk mengambil O₂ dan mengeluarkan CO₂, sistem perkemihan untuk membuang zat sisa; sistem kardiovaskular untuk mendistribusikan makanan, O₂, dan produk-produk metabolisme; sistem reproduksi untuk memperbanyak spesies; dan sistem saraf serta endokrin untuk mengkoordinasikan dan mengintegrasikan fungsi-fungsi sistem lain.

Patologi adalah ilmu tentang penyakit, lebih berfokus pada upaya mengidentifikasi perubahan morfologis tubuh (organ, jaringan, sel, darah dan cairan tubuh) untuk kepentingan diagnosis penyakit.

Tujuan mata kuliah ini adalah untuk mahasiswa agar dapat membahas tentang konsep dasar patofisiologi serta proses terjadinya perubahan struktur & fungsi jaringan / organ tubuh manusia beserta perubahan-perubahan klinis yang ditimbulkannya. Proses belajar yang dilakukan melalui ceramah, penugasan dan praktikum.

D. INDIKATOR

Mahasiswa membuat Bagan Patofisiologi lalu mempresentasikan hasil serta mempresentasikan kepada audiens (teman) di depan kelas sesuai dengan materi yang dibuatnya (Undian)

1. Patofisiologi penyakit gagal ginjal
2. Patofisiologi anemia
3. Patofisiologi dehidrasi
4. Patofisiologi tuberkolosis paru
5. Patofisiologi penyakit diare
6. Patofisiologi penyakit aterosklerosis
7. Patofisiologi penyakit kardiovaskuler
8. Patofisiologi penyakit kelenjar tiroid
9. Patofisiologi penyakit serebrovaskuler
10. Patofisiologi gangguan kejang
11. Patofisiologi alergi
12. Patofisiologi infeksi saluran genital

FORMAT PENILAIAN

Nama Kelompok :

Hari. Tanggal Pelaksanaan :

Materi :

No	Aspek yang dinilai	Nilai Maksimal	Nilai Didapat
1	Persiapan tempat	5	
2	Persiapan media & audio visual	5	
3	Menyampaikan tujuan	5	
4	Kejelasan dalam menyampaikan materi	20	
5	Ketepatan waktu	5	
6	Kemampuan menyampaikan argumentasi	10	
7	Kemampuan memahami pertanyaan	10	
8	Ketepatan menjawab pertanyaan	20	
9	Kemampuan mendorong diskusi secara aktif	10	
10	Kemampuan menyimpulkan hasil	10	
	J u m l a h	100	

E. BUKU SUMBER

1. Bullock, BL dan Konsendah L.PP. *Adaptation and Alternative in Function*, Boston, Little Brown and Co.
2. Groer, MW dan Shelton MA., *Basic Pathophysiology, A Cinceptual Approach*, St. Louis, CV. Mosby Company.
3. Kissane, JM. (1985). *Pathology*, Princeton: Mosby Company.
4. Price, SA dan Wilson, LM. *Patofisiologi, Konsep Klinik Proses-Proses Penyakit*, Jakarta
5. Sutisna, Hilawan. (1992). *Patologi*, Jakarta, Bagian Patologi Anatomi FKUI.
6. Robins dan Kumar, *Patologi*, Jakarta, EGC.
7. Evelyn Clark Gioiella, *Nursing Care of The Aging Client Promoting Healty Adaptation*, Appleton – Century – Crofts.

TATA TERTIB PRAKTIKUM

1. Mahasiswa wajib belajar sebelum mengikuti kegiatan praktikum
2. Praktikan wajib mengajukan permohonan peminjaman alat & fasilitas lab minimal 1 hari sebelum praktikum.
3. Praktikan harus hadir 10 menit sebelum praktikum dimulai. Bagi mahasiswa yang terlambat lebih dari 10 menit tidak diijinkan mengikuti praktikum.
4. Dilarang makan dan minum serta MEMOTRET saat praktikum berlangsung
5. Praktikan wajib menjaga kebersihan ruangan.
6. Dilarang bermain dengan bahan dan alat praktikum yang tidak sesuai dengan tujuan praktikum
7. Setelah selesai praktikum, praktikan wajib membersihkan, merapikan, dan menyerahkan peralatan laboratorium kepada laboran.
8. Praktikan yang merusakkan, memecahkan, dan menghilangkan alat harus mengganti dengan alat dan merek yang sama.
9. Praktikan wajib mematuhi tata tertib lainnya yang diberlakukan pada setiap praktikum.
10. Bagi yang melanggar tata tertib yang telah ditentukan dikenakan sanksi tidak diijinkan megikuti acara praktikum tersebut dan selanjutnya.
11. Mencuci tangan sebelum dan setelah meninggalkan laboratorium
12. Tata tertib praktikum ini dibuat sebagaimana mestinya dan wajib untuk dilaksanakan oleh peserta praktikum.

TTD

Koordinator Lab STIKES

AKTIFITAS PRAKTIKUM

No	Kegiatan	Kegiatan	Yang dilakukan		Waktu
			Mahasiswa	Instruktur	
1	Pembukaan	Perkenalan	memperkenalkan diri	memperkenalkan diri	20"
		Absen mahasiswa	Aktif	meng-absensi mahasiswa	
		Penyampaian topik & tujuan praktikum	Mendengarkan	menjelaskan topik & tujuan praktikum	
		Penjelasan alat yang digunakan	menyimak & mendengarkan	menjelaskan alat yang digunakan	
2	Kegiatan utama	Trial Error	mencoba ketrampilan	memperhatikan mahasiswa	60"
		Feedback mahasiswa latihan	aktif memberikan umpan balik	memperhatikan mahasiswa	
		Feedback Mahasiswa pasien simulasi	aktif memberikan umpan balik	memperhatikan mahasiswa	
		Feedback mahasiswa anggota	aktif memberikan umpan balik	memperhatikan mahasiswa	
		Feedback dosen instruktur	menyimak & mendengarkan	aktif memberikan umpan balik	
		Diskusi critical point	menyimak & mendengarkan	memberikan critical point	
		demonstrasi oleh instruktur (tanpa di sela)	Menyimak & memperhatikan	melakukan demonstrasi	
		Latihan mahasiswa	aktif latihan	memperhatikan mahasiswa latihan	
3	Penutup	Feedback instruktur	Menyimak & mendengarkan	memberikan umpan balik	20"

Kegiatan Belajar 1

GANGGUAN SISTEM GINJAL

A. STANDAR KOMPETENSI

Setelah akhir perkuliahan diharapkan mahasiswa mampu memahami gangguan pada sistem ginjal.

B. KOMPETENSI DASAR

Untuk dapat mencapai tujuan tersebut, ada beberapa tujuan khusus yang harus dicapai mahasiswa, yaitu mahasiswa mampu :

1. Anatomi fisiologi ginjal dan saluran kemih
2. Prosedur diagnostik pd penyakit ginjal
3. Gagal ginjal kronik
4. Penyakit ginjal stadium akhir : sindrome uremik
5. Pengobatan gagal ginjal kronik
6. Gagal ginjal akut

1.1 fungsi ginjal

Ginjal adalah organ yang memiliki kemampuan yang luar biasa, diantaranya sebagai penyaring zat-zat yang telah tidak terpakai (zat buangan atau sampah) yang merupakan sisa metabolisme tubuh. Setiap harinya ginjal akan memproses sekitar 200 liter darah untuk menyaring atau menghasilkan sekitar 2 liter ‘sampah’ dan ekstra (kelebihan) air. Sampah dan ekstra air ini akan menjadi urin, yang mengalir ke kandung kemih melalui saluran yang dikenal sebagai ureter. Urin akan disimpan di dalam kandung kemih ini sebelum dikeluarkan pada saat berkemih.

Zat-zat yang sudah tidak terpakai lagi atau sampah tersebut diperoleh dari proses normal pemecahan otot dan dari makanan yang dikonsumsi. Tubuh akan memakai makanan tersebut sebagai energi dan untuk perbaikan jaringan. Setelah tubuh mengambil secukupnya dari makanan, sisanya akan dikirim ke dalam darah untuk kemudian disaring di ginjal. Jika fungsi ginjal terganggu maka kemampuan menyaring zat sisa ini dapat terganggu pula dan terjadi penumpukan dalam darah sehingga dapat menimbulkan berbagai manifestasi gangguan terhadap tubuh.

Protein sangat dibutuhkan untuk membangun semua bagian tubuh, seperti otot, tulang, rambut dan kuku. Protein-protein yang ada dalam darah dapat keluar ke urin (bocor) bila unit penyaring ginjal – glomerulus – sudah mengalami kerusakan. Protein yang terkandung di dalam urin, disebut dengan albumin.

1.2 Gangguan Fungsi Ginjal

Gagal ginjal kronis selalu berkaitan dengan penurunan progresif GFR. Stadium gagal ginjal kronis didasarkan pada tingkat GFR (Glomerular Filtration Rate) yang tersisa dan mencakup :

1. Penurunan cadangan ginjal; Yang terjadi bila GFR turun 50% dari normal (penurunan fungsi ginjal), tetapi tidak ada akumulasi sisa metabolik. Nefron yang sehat mengkompensasi nefron yang sudah rusak, dan penurunan kemampuan mengkonsentrasi urin, menyebabkan nocturia dan poliuri. Pemeriksaan CCT 24 jam diperlukan untuk mendeteksi penurunan fungsi

2. Insufisiensi ginjal; Terjadi apabila GFR turun menjadi $20 \pm 35\%$ dari normal. Nefron-nefron yang tersisa sangat rentan mengalami kerusakan sendiri karena beratnya bebanyang diterima. Mulai terjadi akumulai sisa metabolic dalam darah karena nefron yangsehat tidak mampu lagi mengkompensasi. Penurunan respon terhadap diuretic, menyebabkan oliguri, edema. Derajat insufisiensi dibagi menjadi ringan, sedang danberat, tergantung dari GFR, sehingga perlu pengobatan medis
3. Gagal ginjal; yang terjadi apabila GFR kurang dari 20% normal.4. Penyakit gagal ginjalstadium akhir; Terjadi bila GFR menjadi kurang dari 5% dari normal. Hanya sedikit nefron fungsional yang tersisa. Di seluruh ginjal ditemukan jaringan parut dan atrofītubulus. Akumulasi sisa metabolic dalam jumlah banyak seperti ureum dan kreatinindalam darah. Ginjal sudah tidak mampu mempertahankan homeostatis dan pengobatannya dengan dialisa atau penggantian ginjal. (Corwin, 1994)

Pendekatan teoritis yang biasanya diajukan untuk menjelaskan gangguan fungsi ginjalpada Gagal ginjal Kronis:1. Sudut pandang tradisional mengatakan bahwa semua unit nefrontelah terserang penyakit namun dalam stadium yang berbeda-beda, dan bagian spesifik darinefron yang berkaitan dengan fungsi-fungsi tertentu dapat saja benar-benar rusak atau berubah strukturnya, misalnya lesi organic pada medulla akan merusak susunan anatomic dari lengkung henle. Pendekatan Hipotesis Bricker atau hipotesis nefron yangutuh berpendapat bahwa bila nefron terserang penyakit maka seluruh unitnya akan hancur, namun sisa nefron yang masih utuh tetap bekerja normal. Uremia akan timbul bila jumlah nefron yang sudah sedemikian.

Berkurang sehingga keseimbangan cairan dan elektrolit tidak dapat dipertahankan lagi. Adaptasi penting dilakukan oleh ginjal sebagai respon terhadap ancaman ketidakseimbangan cairan dan elektrolit. Sisa nefron yang ada mengalami hipertrofi dalam usahanya untuk melaksanakan seluruh beban kerja ginjal, terjadi peningkatan percepatan filtrasi, beban solute dan reabsorpsi tubulus dalam setiap nefron yang terdapat dalam ginjalturnun dibawah normal. Mekanisme adaptasi ini cukup berhasil dalam mempertahankan keseimbangan cairan dan elektrolit tubuh hingga tingkat fungsi ginjal yang rendah. Namun

akhirnya kalau 75 % massa nefron telah hancur, maka kecepatan filtrasi dan beban solute bagi tiap nefron sedemikian tinggi sehingga keseimbangan glomerulus-tubulus tidak dapat lagi dipertahankan. Fleksibilitas baik pada proses ekskresi maupun konsentrasi solute dan air menjadi berkurang.

1.3 Gagal Ginjal Akut

Gagal ginjal akut (GGA) merupakan suatu sindrom yang ditandai oleh adanya penurunan drastis pada glomerular filtration rate (jam sampai hari), retensi limbah metabolisme nitrogen, dan gangguan volume ekstraseluler dan homeostasis asam-basa. Persentasi GGA di rawat inap yaitu 5% dan 30% pada ICU. Oliguria (output urin < style=""> dibagi atas 3 kategori.

- 1) Penyakit yang menyebabkan hipoperfusi pada ginjal tanpa kerusakan integritas dari parenkim ginjal (GGA prerenal, prerenal azotemia) (~55%)
- 2) Penyakit yang secara langsung melibatkan parenkim renal (GGA renal, renal azotemia) (~40%); dan
- 3) Penyakit yang berhubungan dengan sumbatan pada saluran kemih (GGA postrenal, postrenal azotemia) (~5%).

Kebanyakan GGA reversible, ginjal termasuk organ yang relatif unik diantara organ yang lain dalam kemampuannya untuk sembuh dari fungsi yang menurun. Namun, GGA tetap juga merupakan morbiditas dan mortalitas utama dalam rumah sakit akibat beratnya penyakit penyebab GGA tersebut .

1.4 Manifestasi Klinis Dan Diferensial Diagnosis

Pasien yang datang dengan gagal ginjal sebaiknya segera dinilai untuk menentukan penurunan pada GFR apakah perjalanannya akut atau sudah kronis. Proses akut dengan mudah ditentukan jika pemeriksaan laboratorium sebelumnya memperlihatkan peningkatan dari kadar blood ureum nitrogen dan creatinin, namun pengukuran sebelumnya tidak selalu tersedia. Penemuan yang memperlihatkan keadaan gagal ginjal kronis termasuk anemia, neuropati, dan bukti radiologis adanya osteodistrophi ginjal atau ginjal berukuran kecil dengan jaringan parut. Namun, harus diketahui bahwa anemia juga dapat ditemukan pada GGA dan ukuran ginjal normal atau lebih sedikit besar dibandingkan ginjal pada beberapa penyakit ginjal kronis (nephropaty diabetic, amyloidosis, dan polycystic kidney disease). Setelah diagnosis GGA ditegakkan, beberapa hal

perlu ditentukan segera: (1) identifikasi penyebab dari GGA, (2) eliminasi dari zat-zat pemicu (nephrotoxin) dan/atau prosedur terapi spesifik dan (3) pencegahan dan penatalaksanaan komplikasi uremik.

1.5 Penilaian Klinis

Petunjuk klinis pada GGA prerenal adalah gejala kehausan dan pusing pada saat berdiri tegak dan bukti pemeriksaan fisis berupa adanya hipotensi orthostatic dan tachycardia, penurunan tekanan vena jugularis, penurunan turgor kulit, membrane mukosa yang kering, dan berkurangnya keringat pada aksiler. Riwayat adanya penurunan progresif dari produksi urin dan berat badan serta riwayat penggunaan NSAID (4), ACE Inhibitor (5), atau angiotensin reseptor blocker. Dari pemeriksaan klinis secara seksama akan dapat terlihat stigmata dari penyakit hati kronis dan hipertensi portal, gagal jantung, sepsis, atau penyebab lain yang mengurangi volume darah arterial efektif

GGA renal akibat iskemik biasanya terjadi setelah adanya hipoperfusi ginjal berat akibat hipovolemik atau septic shock atau setelah operasi besar. Kemungkinan GGA iskemik akan dapat berkembang lebih jauh jika GGA menetap walaupun terdapat normalisasi hemodinamika sistemik. Diagnosis dari GGA akibat nephrotoxic membutuhkan peninjauan terhadap data klinis, farmakologis, perawatan, dan riwayat radiology sebagai suatu bukti terhadap paparan dari pengobatan nephrotoxin atau agen radiokontras atau terhadap toxin endogen (myoglobin, hemoglobin, asam urat, protein myeloma, atau peningkatan kalsium dalam serum).

Walaupun persentasi GGA iskemik dan nephrotoxic 90% dari kasus GGA renal, penyakit parenkim ginjal yang lain juga patut dipertimbangkan. Nyeri pinggul juga merupakan gejala umum akibat adanya oklusi dari arteri atau vena ginjal dan dengan penyakit parenkim ginjal yang membuat kapsul ginjal distensi (glomerulonephritis berat dan pyelonephritis). Nodul subcutaneous, livedo retikularis, plaq oranye retinal arteriolar, nadi kaki yang teraba merupakan tanda dari adanya atheroembolization. GGA yang berhubungan dengan oligouria, edema, hipertensi, dan sediment urin 'aktif' (sindrom nefritik) menunjukkan adanya glomerulonephritis atau vaskulitis. Hipertensi malignan seperti juga penyebab GGA pada pasien dengan hipertensi yang berat dan bukti adanya

kerusakan akibat hipertensi pada organ lain (left ventricular hypertrofi, retinopati hipertensif, papiledema, atau gangguan neurologist). Demam, arthralgia, dan bercak eritematous yang gatal terjadi setelah paparan obat yang menyebabkan adanya interstitial nephritis allergic, walaupun tanda dari hipersensitivitas sistemik biasanya tak muncul

GGA postrenal memperlihatkan gejala nyeri pada suprapubik dan pinggul akibat distensi dari buli-buli dan pada saluran pengumpulan urin di ginjal serta kapsul ginjal. Nyeri kolik pinggul yang dapat merambat ke pangkal paha menunjukkan suatu obstruksi akut ureter. Penyakit prostat diduga jika terdapat riwayat nokturia, frekuensi, dan hesitansi serta pembesaran atau indurasi dari prostate pada pemeriksaan rectal. Neurogenik bladder dicurigai terjadi pada pasien yang mngkonsumsi obat-obatan antikolinergik atau adanya bukti klinis disfungsi autonom. Diagnosis definitif dari GGA postrenal sangat bergantung pada investigasi radiologik dan respon penyembuhan yang cepat setelah hilangnya sumbatan.

1.6 Urinalysis

Anuria memberi informasi adanya sumbatan total namun dapat merupakan penanda beberapa kasus GGA prerenal dan renal. Output urin yang berfluktuasi menimbulkan kemungkinan adanya obstruksi intermitten dimana terdapat pasien dengan obstruksi saluran kemih parsial mengalami poliuria akibat gangguan mekanisme mengkonsentrasi urin.

Pada GGA prerenal, sediment bersifat aseluler dan mengandung serpihan hyaline transparan (urin sediment “jinak”, “inaktif”, dan “lemah”). Serpihan jyalin terbentuk pada urin yang tekonsentrasi dari unsur normal pembentuk urin – utamanya protein Tamm-Horsfall, dimana disekresi oleh sel epithelial dari Loop of henle. Terdapat juga GGA postrenal dengan sediment inaktif, walaupun hematuria dan pyuria umum pada pasien dengan obstruksi intralumen atau penyakit prostat serpihan berpigmen “coklat lumpur” dan serpihan yang mengandung sel epitel tubulus adalah tanda dari ATN (6) dan dapat juga menunjukkan adanya GGA iskemik atau nefrotoksik. Serpihan ini biasanya ditemukan berkaitan dengan hematuria mikroskopik atau pada proteinuria “tubuler” ringan (<1g/dl). style=""> serpihan granuler yang umum adalah ciri

dari penyakit ginjal kronis dan kemungkinan menunjukkan adanya fibrosis interstitial dan dilatasi tubulus. Jika dilakukan dengan pewarnaan Hansel's, eosinophilia (>5% dari leukosit) umum ditemukan (~90%) pada nephritis interstitial allergic yang disebabkan oleh antibiotic. Tetapi lymphosit lebih dominant pada nephritis interstitial allergic akibat NSAIDs. Eosinophilia merupakan tanda dari GGA atheroembolic. Kristal asam urat sering ditemukan pada urin terkonsentrasi pada GGA prerenal namun juga menunjukkan adanya nephropathy urat akut jika ditemukan dalam jumlah yang besar. Kristal oxalat dan hippurat meningkatkan kemungkinan keracunan ethylene glycol.

Proteinuria dengan >1 g/dl memberitahukan adanya kerusakan pada glomerular ultrafiltration barrier (proteinuria glomerular) atau eksresi dari myeloma rantai ringan. Yang terakhir tidak terdeteksi dengan dipstick biasa (yang mendeteksi albumin) dan harus direndam di asam sulfosalisilat atau tes immunoelectrophoresis. Proteinuria berat juga sering ditemukan (~80%) pada pasien yang mengalami interstitial nephritis allergic dan glomerulopathy kelainan minimal jika mengkonsumsi NSAIDs. Keadaan serupa dapat dipicu oleh pemberian ampicilin, rifampisin, atau interferon A. Hemoglobinuria atau myoglobinuria harus dipertimbangkan jika tes dipstick menunjukkan positif kuat pada heme namun mengandung sedikit sel darah merah dan jika supernatant dari urin yang tersentrifugal positif heme bebas. Bilirubinuria memberikan petunjuk akan adanya sindrom hepatorenal.

1.7 Tanda Kegagalan Ginjal

Analisis urin dan kimia darah sangat penting untuk membedakan antara GGA prerenal dan GGA iskemik dan nephrotoksik yang merupakan GGA renal. Fraksi eksresi sodium (FENa) paling berguna dalam hal ini. FENa menghubungkan antara klirens natrium terhadap klirens kreatinin. Natrium banyak direabsorpsi oleh filtrasi glomerulus pada pasien dengan GGA prerenal sebagai usaha untuk mempertahankan volume intravaskuler tetapi tidak pada GGA renal akibat adanya kerusakan dari sel epitel tubulus. Kontrasnya, kreatinin tidak di reabsorpsi pada kedua keadaan tersebut. Konsekuensinya, pasien dengan GGA prerenal biasanya mempunyai kadar FENa <1% >1% indeks kegagalan ginjal memperlihatkan perbandingan informasi karena variasi klinis

dari konsentrasi natrium serum relative kurang. Konsentrasi natrium pada urin kurang sensitive untuk membedakan antara GGA prerenal dari GGA iskemik dan nephrotoksik dikarenakan nilai yang sama pada keduanya. Tidak jauh beda, indikator kemampuan mengkonsentrasikan urin seperti berat jenis, osmolalitas, rasio urea urin-plasma, dan rasio ureum-kreatinin, informasinya terbatas untuk menentukan differensial diagnosis.

Perhatian lebih diberlakukan jika terdapat informasi kimiawi atas kegagalan ginjal. FENa dapat $>1\%$ pada GGA prerenal jika pasien mengkonsumsi diuretik, bicarbonaturia (bersamaan dengan natrium untuk mempertahankan electroneutralitas), gagal ginjal kronis yang dipersulit oleh natrium wasting, atau insufisiensi adrenal. Kontrasnya, FENa $<1\%$

1.8 Laboratorium

Pengukuran kreatinin serum berulang dapat memberikan informasi penyebab GGA. GGA prerenal ditandai dengan kadar berfluktuasi yang parallel dengan perubahan fungsi hemodinamik. Kreatinin meningkat drastis (24 sampai 48 jam) pada pasien dengan GGA akibat iskemik, atheroembolisasi, dan paparan kontras radiologik. Kadar kreatinin puncak dapat terlihat setelah 3 sampai 5 hari pada nephropati kontras dan kembali pada kadar dasar setelah 5 sampai 7 hari. Sebaliknya, pada GGA iskemik dan penyakit atheroembolic, kadar kreatinin mencapai puncak setelah 7 sampai 10 hari. Peningkatan awal kreatinin serum biasanya muncul setelah 2 minggu terapi aminoglikosida dan cisplatin dan kemungkinan menunjukkan dibutuhkannya akumulasi zat ini dalam sel sebelum GFR menurun.

Hyperkalemia, hyperphosphatemia, hypocalcemia, dan peningkatan asam urat serum dan kadar kreatinin kinase menunjukkan diagnosis rhabdomyolysis. Hyperuricemia [$>890 \text{ umol/L}$ ($>15 \text{ mg/dL}$)] yang berkaitan dengan hyperkalemia, hyperphosphatemia, dan peningkatan kadar peredaran enzim intraseluler seperti laktat dehidrogenase mengindikasikan adanya nephropaty urat akut dan tumor lysis syndrome setelah menjalani kemoterapi. Anion serum dan osmolal gap yang luas (osmolalitas serum terukur dikurangi dengan osmolaltas serum yang dihitung dari konsentrasi natrium, glukosa, dan ureum) mengindikasikan adanya anion atau osmole yang tidak biasanya dalam sirkulasi

dan merupakan tanda dari keracunan ethylene glycol atau methanol. Anemia berat tanpa disertai perdarahan meningkatkan kemungkinan adanya hemolisis, multiple myeloma, atau microangiopathi trombotik. Eosinofilia sistemik menandakan adanya nephritis interstitial allergic dan juga tanda penyakit atheroembolic dan polyangiitis nodosa.

1.9 Penemuan Radiologik

Pencitraan saluran kemih dengan USG sangat berguna menyingkirkan diagnosis GGA postrenal. CT-Scan dan MRI merupakan modalitas alternative yang dapat digunakan. Dimana dilatasi pelvicaliceal sering terjadi pada obstruksi saluran kemih (~98% sensitivitas), dilatasi dapat tidak ditemukan pada permulaan obstruksi dan pada penekanan diluar sistem ureter (misal pada fibrosis retriperitoneal dan neoplasia). Retrograde pyelography adalah investigasi yang lebih definitive pada kasus yang kompleks dan memberikan lokalisasi spesifik lokasi obstruksi. Foto polos abdomen, dengan tomography jika perlu, adalah teknik skrining awal pada pasien yang dicurigai mempunyai batu saluran kemih. USG Doppler dan magnetic resonance angiography berguna untuk menilai keadaan arteri dan vena ginjal pada pasien yang dicurigai adanya obstruksi vaskulet, bagaimanapun angiographi dengan kontras biasanya dibutuhkan untuk diagnosis definitif.

1.10 Biopsi Ginjal

Biopsi hanya dilakukan pada keadaan dimana kemungkinan diagnosis GGA postrenal dan prerenal telah disingkirkan dan penyebab dari GGA renal belum diketahui. Biopsi ginjal penting pada saat pemeriksaan klinis dan pemeriksaan laboratorium menunjukkan diagnosis selain trauma iskemik atau nephrotoksik yang kemudian dapat menjadi pedoman terapi khusus untuk penyakit tersebut. Misalnya glomerulonephritis, vasculitis, sindrom hemolitik-uremik, purpura thrombotik thrombositopenia, dan interstitial nephritis allergic.

1.11 Komplikasi

GGA mengganggu eksresi natrium, kalium, dan air dan merusak homeostasis divalensi kation serta mekanisme pengasaman urine. Akibatnya, GGA sering mempersulit volume overload pada intravaskuler, hyponatremia, hyperkalemia, hyperphosphatemia, hypocalcemia, hypermagnesemia, dan

asidosis metabolik. Sebagai tambahan, pasien tidak dapat mengekskresi produk limbah nitrogen dan cenderung terkena syndrome uremik. Kecepatan dari perkembangan dan keparahan dari komplikasi ini memperlihatkan derajat kerusakan ginjal dan keadaan katabolisme dari pasien.

Ekspansi volume cairan ekstraseluler merupakan suatu konsekuensi mutlak dari berkurangnya ekskresi air dan natrium pada pasien anuria atau oligouria. Dimana bentuk yang lebih ringan ditandai dengan peningkatan berat badan, rales paru, peningkatan tekanan vena jugular, dan edema. Ekspansi volume berkelanjutan dapat mempresipitasi edema pulmoner yang berbahaya. Hypervolemia dapat menjadi dilemma pada pasien yang sedang menjalani pengobatan intravena dan nutrisi enteral atau parenteral. Pemberian berlebihan air baik dengan cara biasa maupun dengan nasogastrik tube dan pemberian intravena larutan hipotonik atau larutan dekstrose isotonic dapat menyebabkan hipoosmolaliti dan hiponatremia, dimana jika parah dapat menyebabkan edema serebral dan abnormalitas neurologis termasuk kejang.

Hyperkalemia merupakan komplikasi yang sering terjadi pada GGA. Serum kalium biasanya meningkat 0,5 mmol/L per hari pada pasien anuri/oligouri akibat gangguan ekskresi kalium yang diinfus dan kalium yang dilepaskan dari jaringan yang cedera. Asidosis metabolik yang telah ada sebelumnya dapat mengeksaserbasi hiperkalemia karena adanya effluks kalium dari sel. Hyperkalemia dapat menjadi parah, bahkan pada saat diagnosis pasien rhabdomyolisis, hemolisis, dan tumor lysis syndrome. Hyperkalemia ringan (<6.0)

Metabolisme dari asupan protein memberikan 50 hingga 100 mmol/hari asam nonvolatil yang secara normal diekskresi oleh ginjal. Konsekuensinya GGA juga biasanya disertai dengan komplikasi asidosis metabolik, sering dengan peningkatan serum anion gap. Asidosis dapat menjadi parah jika produksi endogen dari ion hidrogen meningkat akibat mekanisme lainnya (misalnya ketoasidosis diabetik, laktat asidosis akibat hipoperfusi jaringan, penyakit hati, sepsis, atau metabolisme ethylene glycol dan methanol).

Hiperphosphatemia ringan adalah komplikasi tersering dari GGA. Hiperphosphatemia berat dapat berkembang pada pasien dengan katabolisme

tinggi atau setelah rhabdomyolysis, hemolysis, atau tumor lysis. Deposisi metastatik dari kalsium fosfatase dapat menyebabkan hipocalcemia, terlebih jika kadar konsentrasi kalsium dan fosfat melebihi 70 mg/dL. Faktor lainnya yang berkontribusi pada hipocalcemia termasuk resistensi jaringan terhadap pengaruh hormon paratirhoid dan penurunan kadar 1,25-dihydroxyvitamin D. Hypocalcemia biasanya asimtomatis namun dapat menyebabkan paresthesia perioral, kram otot, kejang, halusinasi, dan perubahan berkepanjangan dari T-wave serta QT interval pada pemeriksaan EKG

Anemia berkembang secara cepat pada GGA dan umumnya ringan serta terjadi akibat banyak faktor. Faktor yang berkontribusi yaitu gangguan eritropoesis, hemolisis, perdarahan, hemodilusi, dan menurunnya umur sel darah merah. Memanjangnya waktu perdarahan dan leukositosis juga umum. Infeksi merupakan komplikasi berat dan umum GGA yang terjadi pada 50 hingga 90% kasus GGA dan 75% menyebabkan kematian. Belum jelas apakah pasien dengan GGA memiliki defek klinis signifikan pada respon imun atau adanya peningkatan insidens infeksi akibat adanya kerusakan berulang pada barier mukokutan (contoh pada kanul intravena, ventilasi mekanik, kateter saluran kemih. Komplikasi kardiopulmoner pada GGA termasuk arrhythmias, myocardial infarction, pericarditis dan efusi pericardial, edema pulmoner, dan emboli pulmoner. Perdarahan gastrointestinal ringan juga dapat ditemukan (10 sampai 30%) dan biasanya akibat stress ulcer pada mukosa lambung atau usus halus.

GGA berat yang berkepanjangan akan dapat berkembang menjadi sindrom uremik Diuresis aktif dapat terjadi selama fase penyembuhan GGA, dapat juga, pada beberapa keadaan, menyebabkan penurunan volume intravaskuler dan lambatnya penyembuhan GFR. Hipernatremia dapat juga menjadi komplikasi pada fase penyembuhan jika pengeluaran cairan melalui urin hipotonik tidak digantikan secara tepat dengan larutan saline hipertonik. Hypokalemia, hypomagnesemia, hypophosphatemia, dan hypocalcemia adalah komplikasi metabolik yang lebih jarang pada fase ini

1.12 PENGOBATAN

Pencegahan

Karena tidak ada terapi spesifik untuk GGA iskemik dan nephrotoksik, pencegahan merupakan hal yang paling penting. Banyak kasus GGA iskemik dapat dihindari dengan adanya perhatian lebih tinggi pada fungsi kardiovaskuler, seperti pada pasien beresiko tinggi seperti lansia dan seseorang yang telah memiliki insufisiensi renal sebelumnya. Restorasi agresif volume intravaskuler telah menunjukkan penurunan dramatis terhadap insiden GGA iskemik setelah terjadinya operasi mayor atau pada trauma berat dan luka bakar. Insiden GGA nephrotoxic dapat diturunkan dengan penyesuaian obat nephrotoksik terhadap ukuran badan dan GFR. Sebagai contoh, mengurangi dosis atau frekuensi pemakaian obat pada pasien yang memiliki kerusakan ginjal sebelumnya. Dalam hal ini, perlu diketahui bahwa kadar kreatinin serum relative kurang sensitive untuk mengetahui GFR dan dapat terlihat lebih tinggi pada pasien berukuran kecil atau pada lansia. Untuk tujuan menentukan dosis obat, sangat dianjurkan untuk menggunakan formula Cockcroft-Gault dimana faktor berat badan dan umur mempengaruhi hasilnya. Menyesuaikan dosis obat berdasarkan kadar obat yang bersirkulasi juga sepertinya mengurangi resiko cedera di ginjal pada pasien yang mengkonsumsi antibiotik aminoglycoside, cyclosporine, or tacrolimus. Diuretics, cyclooxygenase inhibitors, ACE8 inhibitors, angiotensin II receptor blockers, dan vasodilator lainnya harus digunakan dengan perhatian lebih pada pasien yang dicurigai memiliki hypovolemia yang nyata atau penyakit renovaskuler karena zat-zat ini dapat merubah GGA prerenal menjadi GGA iskemik di masa depan. Allopurinol dan diuresis alkaline berguna sebagai profilaksis pada pasien dengan beresiko tinggi terkena nephropati asam urat akut (misalnya pada kemoterapi kanker hematologik) dengan cara membatasi pembentukan asam urat dan mencegah presipitasi kristal urat pada tubulus ginjal. Provokasi diuresis alkalin dapat juga mencegah atau mengurangi GGA pada pasien yang mengkonsumsi methotrexat dosis tinggi atau menderita rhabdomyolysis. N-acetylcysteine membatasi cedera ginjal yang disebabkan oleh acetaminophen jika diberikan 24 jam pertama setelah asetaminofen dikonsumsi. Ethanol menghambat metabolisme ethylene glycol menjadi asam oxalic dan hasil metabolit toksik lainnya dan merupakan tambahan penting pada hemodialisis pada penanganan kegawatdaruratan intoksikasi ethylene glycol.

Terapi spesifik

Pada dasarnya, GGA prerenal dapat reversible secara cepat setelah memperbaiki abnormalitas hemodinamika primer dan GGA postrenal dapat disembuhkan setelah obstruksi dihilangkan. Sampai sekarang, tidak ada terapi spesifik untuk GGA renal karena iskemik atau nephrotoxic. Penanganan terhadap kelainan ini berfokus pada menghilangkan penyebab abnormalitas hemodinamika, menghindari paparan lanjutan dari toxin, dan pencegahan serta penanganan komplikasi. Terapi spesifik GGA renal yang disebabkan oleh keadaan lainnya tergantung patologis penyebab.

GGA PRERENAL.

Komposisi dari terapi penggantian cairan pada GGA prerenal akibat hipovolemia harus menyesuaikan komposisi cairan yang hilang. Hipovolemi berat akibat perdarahan sebaiknya diterapi dengan transfuse packed red cells, dimana saline isotonic hanya tepat untuk terpati penggantian cairan pada perdarahan ringan atau sedang atau kerusakan plasma (luka bakar, pankreatitis). Komposisi cairan kemih dan gastrointestinal dapat sangat bervariasi namun biasanya hipotonik. Larutan hipotonik (mis. Saline 0,45%) biasanya direkomendasikan sebagai terapi pengganti awal pada GGA prerenal akibat meningkatnya kehilangan cairan kemih dan gastrointestinal, walaupun salin isotonic dapat berguna pada kasus yang lebih berat. Terapi berkesinambungan sebaiknya berdasarkan pada pengukuran kandungan ion dan volume cairan yang dieksresikan. Kadar potassium serum dan status asam-basa sebaiknya dimonitor secara seksama. Gagal jantung membutuhkan penatalaksanaan aktif dengan inotropik positif, agen penurun preload dan afterload, obat antiaritmia, dan alat bantu mekanik seperti balon intraaortik. Pengawasan hemodinamika invasif dibutuhkan sebagai pedoman terapi komplikasi pada pasien yang secara klinis fungsi kardiovaskulernya dan volume intravaskuler sulit dinilai.

Penatalaksanaan cairan biasanya sulit pada pasien dengan sirosis berkomplikasi asites. Pada keadaan ini, penting untuk membedakan antara full-blown sindrom hepatorenal, yang dapat membawa prognosis buruk, dengan GGA reversible yang disebabkan oleh hipovolemia akibat penggunaan diuretik berlebihan atau sepsis (misal, spontaneous bacterial peritonitis). Kontribusi

hipovolemi terhadap kejadian GGA secara definitif dapat dinilai hanya dengan pemberian cairan tambahan. Cairan sebaiknya diberikan secara perlahan dan disesuaikan dengan jugular venous pressure dan bila perlu, dengan pengukuran CVP (Central venous pressure) dan PCWP (pulmonary capillary wedge pressure), lingkaran perut, dan output urin. Pasien dengan komponen prerenal reversible biasanya memiliki peningkatan output urin dan penurunan kreatinin serum, dimana tidak ditemukan pada pasien dengan sindrom hepatorenal dan dapat terjadi peningkatan pembentukan asites serta gejala pulmoner jika tidak diawasi dengan baik. Volume berlebihan asites biasanya dapat didrainase dengan metode paracentesis tanpa penurunan fungsi ginjal jika albumin intravena diberikan secara bersamaan. Dikatakan bahwa paracentesis dalam volume besar dapat memicu peningkatan GFR, kemungkinannya dengan cara menurunkan tekanan intraabdominal dan memperbaiki aliran vena renalis. Pengalihan cairan asites dari peritoneum ke vena sentralis (peritoneojugular shunt, LeVeen atau Denver shunts) merupakan pendekatan alternatif pada kasus yang refrakter (sulit diobati) namun belum menunjukkan peningkatan harapan hidup pada kelompok kontrol. Efek teknik terbaru dengan transjugular intrahepatic portosystemic shunting (TIPS procedure) sekarang ini masih dalam penelitian yang serius. Pengalihan juga dapat secara perlahan memperbaiki GFR dan ekskresi natrium, kemungkinan karena peningkatan volume darah sentral memicu pelepasan atrial natriuretic peptides (ANPs) dan menghambat sekresi aldosteron dan norepinephrine.

GGA RENAL.

Banyak pendekatan yang berbeda telah diteliti kemampuannya dalam mengurangi cedera atau mempercepat penyembuhan GGA iskemik dan nefrotoksik. Termasuk ANP, dopamine dosis rendah, antagonis endothelin, loop diuretics, calcium channel blockers, α -adrenoreceptor blockers, analog prostaglandin, antioxidants, antibody leukocyte adhesion molecules, dan insulin-like growth factor type I. Walaupun kebanyakan dari pendekatan ini bermanfaat pada model penelitian GGA iskemik dan nefrotoksik, namun tidak memperlihatkan manfaat yang konsisten (hasilnya bervariasi) dan terbukti tidak efektif pada manusia

GGA renal akibat penyakit intrinsic renal lainnya seperti glomerulonephritis akut atau vaskulitis dapat berespon terhadap kortikosteroid, alkylating agents, dan/atau plasmapheresis, tergantung dari patologi primernya. Glucocorticoids juga dapat mempercepat remisi pada kasus nephritis interstitial allergic. Pengendalian aktif terhadap tekanan arteri sistemik juga sangat penting dalam mengurangi cedera ginjal pada malignant hypertensive nephrosclerosis, toxemia pada kehamilan, dan penyakit vakuler lainnya. Hipertensi dan GGA akibat scleroderma dapat sangat sensitive dengan pengobatan ACE inhibitors.

GGA POSTRENAL

Penanganan GGA postrenal membutuhkan kolaborasi mendalam dari ahli nephrology, urology, dan radiology. Obstruksi urethra atau kandung kemih biasanya diatasi pertama-tama dengan kateter transurethra, yang akan memberikan penyembuhan temporer, sementara lesi obstruksi diidentifikasi dan kemudian diberikan terapi definitive. Mirip dengan itu, obstruksi ureter dapat diterapi mula-mula dengan katerisasi percutaneous terhadap pelvis renalis atau ureter yang terdilatasi. Obstruksi biasanya dapat disingkirkan secara percutaneous (mis, calculus) atau bypass dengan memasukkan stent ureter (misal, karsinoma). Sebagian besar pasien mengalami diuresis yang tidak biasanya selama beberapa hari setelah terapi obstruksi. Sekitar 5% pasien akan mendapatkan sindrom salt-wasting yang memerlukan pemberian salin intravena untuk menjaga tekanan darah

Penanganan suportif.

Untuk penanganan hipovolemia, intake natrium dan air disesuaikan dengan jumlah cairan yang hilang. Hypervolemia biasanya dapat ditangani dengan restriksi intake garam dan air serta pemakaian diuretic seperti furosemide. Loop diuretics dosis tinggi seperti furosemida(200-499 mg IV) atau bumetanide (sampai 10 mg diberikan dalam bentuk bolus IV atau dengan infus) dapat memacu diuresis pada pasien yang tidak berespon dengan dosis biasanya. Walaupun dikatakan bahwa dosis subpressor dopamine terkadang dapat memicu eksresi air dan natrium dengan meningkatkan aliran darah ginjal, meningkatkan GFR dan menghambat reabsorpsi natrium di tubulus; dopamin dosis rendah (subpressor) terbukti tidak efektif dalam penelitian klinis dan justru dapat

mengakibatkan arritmia dan sudden cardiac death pada pasien dengan sakit yang berat, dan sebaiknya tidak digunakan sebagai agen renoprotektif pada keadaan seperti ini. Ultrafiltrasi atau dialisis digunakan untuk menangani hypervolemia yang berat jika penanganan regular gagal. Hyponatremia dan hypoosmolality biasanya dapat diatasi dengan restriksi intake cairan. Sebaliknya, hypernatremia ditangani dengan pemberian air atau larutan saline hypotonic atau cairan isotonic yang mengandung dextrose. Penanganan hyperkalemia dijelaskan lebih lanjut pada bab berikutnya.

Asidosis metabolic tidak selalu diatasi kecuali konsentrasi bikarbonat serum turun hingga di bawah 15 mmol/L atau arterial pH turun dibawah 7.2. Asidosis yang lebih berat dikoreksi dengan pemberian natrium bikarbonat melalui oral atau intravena. Jumlah pemberian awal disesuaikan dengan estimasi defisit dan disesuaikan berdasarkan kadar serum. Adanya komplikasi dari pemberian natrium bikarbonat perlu diwaspadai pada pasien, komplikasi dapat berupa hypervolemia, alkalosis metabolic, hypocalcemia, dan hypokalemia. Dari pandangan praktikal, kebanyakan pasien yang membutuhkan natrium bikarbonat membutuhkan dialysis darurat beberapa hari kemudian. Hyperphosphatemia juga umumnya dapat dikendalikan dengan restriksi fosfat, dan dengan aluminium hydroxida oral atau kalsium karbonat, yang mengurangi absorpsi fosfat pada saluran cerna. Hypocalcemia tidak selalu ditangani kecuali pada keadaan yang sangat berat hingga dapat menyebabkan rhabdomyolysis atau pankreatitis atau setelah pemberian bikarbonat. Hyperuricemia biasanya ringan [<890]

Tujuan dari penanganan nutrisi selama GGA fase maintenance adalah untuk menyediakan kalori yang cukup untuk menghindari katabolisme dan ketoasidosis akibat kelaparan sekaligus meminimalisir produksi limbah nitrogen. Tujuan ini paling baik dicapai dengan restriksi diet protein hingga sekitar 0.6 g/kg per hari untuk protein yang memiliki nilai biologis tertinggi (mis, kaya akan asam amino esensial) dan memberikan kalori terbanyak melalui karbohidrat (Sekitar 100 g setiap harinya). Penanganan nutrisi lebih mudah dilakukan pada pasien nonoligoric dan setelah dialysis. Hyperalimentation

parenteral dalam jumlah besar akan memperbaiki prognosis, namun, manfaat langsung belum diperlihatkan dari model control pada suatu penelitian

Anemia sering kali membutuhkan transfuse darah pada keadaan berat dan masa penyembuhan melambat. Berbeda dengan Gagal ginjal kronik, recombinant human erythropoietin jarang digunakan pada GGA karena resistensi sum-sum tulang terhadap erithropoetin sering terjadi, sehingga penanganan cepat terhadap anemia dibutuhkan dan gagal ginjal biasanya self-limiting. Perdarahan uremik biasanya terjadi setelah koreksi anemia, pemberian desmopressin atau estrogen, atau dialysis. Antasida dosis reguler seperti halnya mengurangi insiden perdarahan gastrointestinal dan dapat lebih efektif pada keadaan ini dibandingkan Antagonis H₂-reseptor atau PPI. Perawatan rutin kanula intravena, kateter urin, dan peralatan infasif lainnya sangat perlu dilakukan untuk mencegah infeksi. Sangat disayangkan, antibiotic profilaksis tidak menunjukkan penurunan insiden terjadinya infeksi pada pasien resiko tinggi ini.

Evaluasi Materi

1. Apa yang dimaksud dengan penurunan cadangan ginjal?
2. Apa yang dimaksud dengan instuersi ginjal?
3. Apa yang dimaksud dengan gagal ginjal?
4. Bagaimana manifestasi klinis gagal ginjal?
5. Bagaimana pengobatan gagal ginjal?

Tugas Praktikum :

Pertemuan 1: Membuat presentasi kasus tentang penyakit gagal ginjal!



Kegiatan Belajar 2

SISTEM SIRKULASI DAN CAIRAN TUBUH



A. STANDAR KOMPETENSI

Setelah akhir perkuliahan diharapkan mahasiswa mampu memahami kerusakan dan kematian sel.

B. KOMPETENSI DASAR

Untuk dapat mencapai tujuan tersebut, ada beberapa tujuan khusus yang harus dicapai mahasiswa, yaitu mahasiswa mampu :

1. Adaptasi sel
2. Jejas sel
3. Mekanisme jejas sel
4. Jejas reversibel

2.1 Embolisme

A. Definisi

Transportasi massa fisik yang terbawa dalam aliran darah dari satu tempat ke tempat lain dan tersangkut di tempat baru dinamakan embolisme. Massa fisik itu sendiri dinamakan embolus. Emboli pada manusia yang paling sering dijumpai berasal dari trombus dan dinamakan tromboemboli. Namun, banyak zat atau benda lain yang dapat menjadi emboli. Pecahan jaringan dapat menjadi emboli bila memasuki sistem pembuluh darah, biasanya terjadi pada trauma. Sel-sel kanker dapat menjadi emboli, dan merupakan cara penyebaran penyakit yang memperburuk keadaan pasien. Benda asing yang disuntikkan ke dalam sistem kardiovaskular dapat menjadi embolus. Tetesan cairan yang terbentuk dalam sirkulasi akibat dari berbagai keadaan atau yang masuk ke dalam sirkulasi melalui suntikan dapat menjadi embolus, bahkan gelembung gas dapat juga menjadi embolus.

B. Patogenesis, Perjalanan, dan Efek

Emboli dalam tubuh terutama berasal dari trombus vena, paling sering pada vena profunda di tungkai atau di panggul. Jika fragmen trombus vena ini terlepas dan terbawa aliran darah, maka fragmen tersebut akan masuk ke vena cava dan kemudian ke jantung kanan. Fragmen ini tidak tersangkut selama dalam perjalanan karena pembuluh dan ruangan jantung berukuran besar. Darah akan meninggalkan ventrikel kanan dan mengalir ke cabang utama arteri pulmonalis, kemudian ke cabang arteri pulmonalis kanan dan kiri, untuk selanjutnya ke cabang-cabang pembuluh darah yang lebih kecil. Karena keadaan anatomis ini, emboli yang berasal dari trombus vena biasanya berakhir sebagai emboli arteri pulmonalis. Jika fragmen trombus yang sangat besar menjadi embolus, maka sebagian besar suplai arteri pulmonalis dapat tersumbat dengan mendadak. Hal ini dapat menimbulkan kematian mendadak. Sebaliknya, emboli arteri pulmonalis yang lebih kecil dapat tanpa gejala, atau dapat mengakibatkan perdarahan sekunder pada paru karena kerusakan vaskular atau dapat mengakibatkan nekrosis sebagian dari paru. Emboli paru dengan berbagai ukuran dapat ditemukan pada sejumlah besar pasien yang meninggal setelah beberapa lama berbaring di tempat tidur; kadang-kadang emboli paru mempercepat kematian pasien, kadang-kadang hanya bersifat kebetulan. Penyebaran emboli kecil paru yang

berlangsung lama dapat menimbulkan penyumbatan pada pembuluh darah paru sehingga timbul pembebanan yang berlebihan dan kegagalan jantung kanan.

Emboli yang tersangkut pada sirkulasi arterial berasal dari bagian kiri sistem sirkulasi, baik dalam ruang-ruang jantung kiri atau arteri yang besar. Satu-satunya jalan bagi emboli yang berasal dari sirkulasi vena untuk tersangkut pada arteri adalah menghindari paru melalui defek dalam septum interatrial atau interventrikular jantung. Keadaan ini dinamakan embolisme paradoks dan jarang sekali ditemukan. Emboli arteri paling sering ditemukan berasal dari trombus intrakardium atau lebih jarang dari trombus mural dalam aorta atau salah satu cabangnya yang besar.

Gelembung gas pada berbagai keadaan dapat menjadi emboli. Salah satu keadaan dinamakan penyakit caisson, lebih dikenal sebagai kejang urat. Keadaan ini timbul jika seseorang tinggal di bawah tekanan atmosfer yang meningkat, seperti dalam sebuah caisson bertekanan atau di bawah air dengan perlengkapan penyelam. Pada keadaan ini makin banyak gas atmosfer yang terlarut dalam darah. Jika terjadi dekompresi yang mendadak, maka akibatnya sama seperti apa yang terlihat jika sebuah botol soda hangat tiba-tiba dibuka. Banyak sekali gelembung gas kecil timbul dalam sirkulasi dan dibawa ke berbagai tempat dalam tubuh tempat gelembung-gelembung tersebut tersangkut dalam mikrosirkulasi, dan menyumbat aliran darah ke jaringan. Kadang-kadang timbul keadaan yang sama jika udara atmosfer memasuki pembuluh vena akibat kesalahan infus intravena atau pemasangan kateter, atau kadang-kadang pada tindakan pembedahan jika harus memotong pembuluh darah besar. Pada embolisme udara masif, bolus udara yang besar dapat masuk ke bagian kanan jantung, dan pada autopsi terlihat massa busa udara yang besar dan darah yang meregangkan jantung dan pembuluh paru.

Suatu contoh embolisme tetesan cairan adalah embolisme lemak traumatik. Sesuai dengan namanya, emboli ini terdiri dari butir-butir lemak, cenderung terbentuk di dalam sirkulasi setelah terjadi trauma. Tempat penyumbatan yang sering adalah mikrosirkulasi paru. Embolisme lemak ringan sebagian besar dapat timbul setelah tindakan pembedahan tempat jaringan lemak diinsisi, hal tersebut memungkinkan bahan lipid masuk pembuluh darah. Pada keadaan seperti ini emboli kecil yang tersebar dan tersangkut dalam paru tidak menimbulkan gejala dan dapat diabaikan. Keadaan serupa timbul jika tulang patah, dan jelas disertai dengan pembebasan lipid

masuk ke dalam sinusoid sumsum tulang. Emboli lemak paru yang tersebar seperti ini tidak menimbulkan gejala dan dapat diabaikan. Namun, kadang-kadang setelah cedera akibat trauma, embolisme lemak dapat masif. Tidak jelas apakah dalam keadaan ini semua tetesan lemak berasal dari trauma pada sel-sel lemak. Beberapa bukti menunjukkan bahwa pada keadaan ini lipid yang biasanya terbawa dalam aliran darah bergabung menjadi satu. Pada setiap keadaan saat terdapat embolisme lemak yang cukup masif, dapat timbul gejala kesukaran bernapas, biasanya dalam satu atau dua hari pertama setelah trauma. Pada keadaan berat, emboli tersangkut pada berbagai tempat dalam tubuh di luar paru, termasuk kulit, dan yang lebih penting pada sistem saraf pusat. Pada kedua daerah terakhir tersebut, embolus lemak mikroskopik disertai dengan perdarahan petekia. Di otak, fokus kecil nekrosis mengelilingi setiap pembuluh yang tersumbat. Pada keadaan yang jarang terjadi ini, embolisme lemak dapat mematikan, biasanya karena kerusakan otak.

2.2 Aterosklerosis

A. Definisi

Arteriosklerosis atau pengerasan arteri merupakan fenomena penyakit yang sangat penting disebagian besar negara maju. Istilah arteriosklerosis sebetulnya meliputi setiap keadaan pada pembuluh arteri yang mengakibatkan penebalan atau pengerasan dindingnya. Ada tiga keadaan yang umumnya tercakup di dalam arteriosklerosis, yaitu sklerosis monckeberg, arteriolosklerosis, dan aterosklerosis.

Sklerosis monckeberg melibatkan pengendapan garam-garam kalsium dalam dinding muskular arteri yang berukuran sedang. Walaupun keadaan ini dapat dideteksi secara kasar dan bahkan dapat dilihat pada film rontgen, bentuk arteriosklerosis ini secara klinis tidak penting karena endotel pembuluh yang terlibat tidak menjadi kasar dan lumennya tidak menyempit.

Arteriosklerosis menyatakan penebalan arteriol. Keadaan ini sering terdapat pada penderita tekanan darah tinggi dan dalam taraf tertentu berhubungan dengan usia tua. Jenis arteriosklerosis yang paling penting adalah aterosklerosis.

Aterosklerosis merupakan penyakit yang melibatkan aorta, cabang-cabangnya yang besar dan arteri berukuran sedang, seperti arteri yang menyuplai darah ke bagian-bagian ekstremitas, otak, jantung, dan organ dalam utama. Aterosklerosis tidak menyerang arteriol dan juga tidak melibatkan sirkulasi vena. Penyakit ini multifokal,

dan lesi unit, atau ateroma (bercak aterosklerosis), terdiri dari massa bahan lemak dengan jaringan ikat fibrosa. Sering disertai endapan sekunder garam kalsium dan produk-produk darah. Bercak aterosklerotik mulai pada lapisan intima atau lapisan dalam dinding pembuluh tetapi dalam pertumbuhannya dapat meluas sampai melewati tunika media atau bagian muskuloelastika dinding pembuluh.

B. Morfologi

Lapisan endotel yang licin pada pembuluh darah merupakan perlindungan penting melawan pembentukan trombus, sehingga mudah dimengerti mengapa aterosklerosis mempunyai kecenderungan besar menjadi trombosis arteri. Pada pembuluh besar seperti aorta, ateroma yang banyak dan berat umumnya tidak mengakibatkan penyumbatan lumen tetapi hanya menyebabkan permukaan endotel menjadi kasar. Dalam pembuluh yang lebih kecil, ateroma dapat benar-benar berupa lingkaran yang mengakibatkan penyempitan lumen yang nyata.

C. Etiologi dan Insiden

Perkembangan aterosklerosis disebabkan oleh banyak faktor, dan karena itu tidak mungkin menyebut faktor etiologi tunggal atau dominan. Berbagai faktor yang menyokong perkembangan aterosklerosis tersebar luas pada penduduk di negara-negara maju, sehingga hanya anak-anak yang terhindar dari penyakit ini. Ternyata, pada autopsi yang dilakukan pada orang dewasa muda yang meninggal akibat trauma sering menunjukkan adanya lesi aterosklerosis, yang kadang-kadang sudah sangat berat. Endapan lemak paling dini dapat terlihat pada anak-anak kecil dan cenderung bertambah dengan meningkatnya usia. Laju peningkatan ukuran dan jumlah ateroma dipengaruhi oleh berbagai faktor. Faktor genetik penting dan aterosklerosis serta komplikasinya cenderung terjadi dalam keluarga. Seseorang dengan kadar kolesterol serum yang tinggi dan pada penderita diabetes melitus akan lebih mudah mendapatkan aterosklerosis. Tekanan darah merupakan faktor penting bagi insiden dan beratnya aterosklerosis. Pada umumnya penderita hipertensi akan menderita aterosklerosis lebih awal dan lebih berat. Dan beratnya penyakit berhubungan dengan tekanan darah, walaupun dalam batas normal. Aterosklerosis tidak terlihat pada arteria pulmonalis karena mempunyai tekanan yang rendah, kecuali jika tekanannya meningkat secara abnormal, keadaan ini dinamakan hipertensi pulmonal. Faktor resiko lain di dalam perkembangan aterosklerosis adalah merokok. Merokok merupakan faktor lingkungan

utama yang menyebabkan aterosklerosis menjadi semakin buruk. Cara yang tepat untuk mengetahui berbagai faktor penyokong patogenesis lesi aterosklerosis belum diketahui sepenuhnya.

D. Efek

Akibat aterosklerosis sebagian tergantung pada ukuran arteri yang terserang. Jika arteri berukuran sedang, seperti cabang utama arteria koronaria, dengan garis tengah lumen beberapa milimeter, aterosklerosis lambat laun dapat mengakibatkan penyempitan atau obstruksi total lumen.

Berbeda dengan perkembangan penyumbatan yang lambat ini, komplikasi aterosklerosis dapat mengakibatkan penyumbatan mendadak. Salah satu keadaan seperti ini adalah pembentukan trombus yang bertumpuk pada lapisan intima yang kasar, yang ditimbulkan oleh plak aterosklerosis. Trombosis cenderung menimbulkan penyumbatan dalam arteri ukuran kecil atau ukuran sedang, tetapi mungkin juga terdapat dalam bentuk endapan tipis pada dinding pembuluh besar seperti aorta. Komplikasi lain aterosklerosis adalah perdarahan di pusat plak yang lunak. Pada sebuah pembuluh dengan ukuran sebesar arteria koronaria perdarahan tersebut dapat mengakibatkan pembengkakan plak disertai penyumbatan lumen yang mendadak. Komplikasi lain yang dapat mengakibatkan penyumbatan arteri akut adalah ruptur bercak disertai pembengkakan kandungan lipid yang lunak ke dalam lumen dan penyumbatan pada bagian bawah pembuluh yang lebih sempit. Akhirnya, jika cukup luas dan berat, lesi aterosklerosis itu dapat menembus dinding muskularis dan dinding elastis (tunika media) dinding arteri, sehingga melemahkan dinding tersebut. Pada aorta abdominalis, tempat yang paling sering terjadi aterosklerosis yang berat, kerusakan tunika media seperti ini dapat mengakibatkan terbentuknya aneurisma aterosklerosis yang merupakan penggelembungan dinding arteri yang lemah. Walaupun trombus dapat terbentuk dalam aneurisma seperti ini akibat pusaran abnormal dari darah dan akibat intima yang kasar, tetapi komplikasi aneurisma yang paling berbahaya adalah terjadinya ruptur disertai perdarahan.

2.3 Shock

A. Definisi

Shock adalah suatu keadaan yang disebabkan oleh defisiensi sirkulasi akibat disparitas (ketidakseimbangan) antara volume darah dengan ruang susunan vaskuler.

Gejala-gejala shock ditandai dengan rasa lesu dan lemas, kulit yang basah (keringat), kesadaran menurun, kolaps vena (terutama vena-vena superfisial), keputihan, nadi cepat dan lemah, tachicardia (tekanan nadi tidak normal), pernapasan dangkal (sesak nafas), tekanan darah rendah (hipotensi), oliguria dan kadang-kadang disertai muntah yang berwarna seperti air kopi akibat perdarahan dalam lambung (hematemesis).

Shock adalah kondisi medis yang mengancam nyawa dengan mana tubuh menderita dari aliran darah yang tidak cukup diseluruh tubuh. Shock seringkali menemani luka atau penyakit yang parah. Guncangan medis atau medical shock adalah keadaan darurat medis dan dapat menjurus pada kondisi-kondisi lain seperti kekurangan oksigen dalam jaringan-jaringan tubuh (hypoxia), serangan jantung (cardiac arrest) atau kerusakan organ. Ia memerlukan perawatan segera karena gejala-gejala dapat memburuk secara cepat.

Medical shock adalah berbeda daripada shock emosional atau shock psikologi yang dapat terjadi setelah kejadian emosional yang traumatik atau menakutkan.

B. Tipe-Tipe Shock

Shock dibagi menjadi beberapa jenis, yaitu :

1. Septic shock berakibat dari penggandaan bakteri dalam darah dan pelepasan racun-racunnya. Penyebab-penyebab umum dari ini adalah pneumonia, infeksi-infeksi dalam perut (seperti pecahnya usus buntu) dan meningitis.
2. Anaphylactic shock adalah tipe dari hipersensitivitas yang parah atau reaksi alergi yang parah. Penyebab-penyebab termasuk alergi pada sengatan-sengatan serangga, obat-obat atau makanan-makanan (kacang-kacang, berries, seafood) dll.
3. Cardiogenic shock terjadi ketika jantung rusak dan tidak mampu untuk mensuplai darah yang cukup ke tubuh. Ini dapat menjadi hasil akhir dari serangan jantung atau gagal jantung kongestif.
4. Hypovolemic shock disebabkan oleh kehilangan darah dan cairan yang parah, seperti dari luka tubuh yang traumatik, yang membuat jantung tidak mampu untuk memompa cukup darah ke tubuh.
5. Neurogenic shock disebabkan oleh luka sumsum tulang belakang (spinal cord), biasanya sebagai akibat dari kecelakaan atau luka traumatik.

C. Penyebab Shock

Ada beberapa penyebab-penyebab utama dari shock, yaitu :

1. Kondisi jantung (serangan jantung, gagal jantung)
2. Perdarahan dalam atau luar yang berat, seperti dari luka yang serius
3. Dehidrasi
4. Infeksi
5. Reaksi alergi yang parah
6. Luka-luka tulang belakang (spine)
7. Luka-luka bakar
8. Muntah atau diare yang sering

Tanda-tanda dan gejala-gejala shock

1. Tekanan darah rendah (hipotensi) adalah tanda kunci dari shock.
2. Pernapasan yang cepat dan dangkal
3. Kedinginan, kulit yang basah keringat
4. Nadi yang cepat dan lemah
5. Kepeningan atau pingsan
6. Kelemahan
7. Mata-mata nampak membelalak
8. Ketakutan atau agitasi
9. Kebingungan atau tidak merespon
10. Pengeluaran urin yang rendah atau tidak ada
11. Bibir-bibir dan jari-jari tangan yang kebiruan (sianosis)
12. Berkeringat
13. Nyeri dada

D. Perawatan

Perawatan pada pasien shock tergantung pada tipe atau penyebab shock. Pada umumnya, fluid resuscitation (memberikan jumlah cairan yang besar untuk menaikkan tekanan darah dengan cepat) dengan IV (intravena) dalam ambulan atau kamar, dalam keadaan darurat adalah perawatan garis pertama untuk semua tipe-tipe shock. Dokter juga akan memasukkan obat-obatan seperti epinephrine, norepinephrine atau dopamine ke dalam cairan untuk mencoba menaikkan tekanan darah pasien untuk memastikan aliran darah ke organ-organ vital berjalan dengan lancar. Test laboratorium (contohnya x-rays, tes darah, EKGs) akan menentukan penyebab yang mendasari shock dan mengungkap keparahan dari penyakit pasien.

Septic shock dirawat dengan pemasukan segera antibiotik tergantung pada sumber dan tipe dari infeksi yang mendasarinya. Pasien-pasien ini seringkali terdehidrasi dan memerlukan jumlah cairan yang besar untuk meningkatkan dan memelihara tekanan darah.

Anaphylactic shock dirawat dengan diphenhydramine (Benadryl), epinephrine, obat-obat steroid methylprednisolone (Solu-Medrol) dan adakalanya obat-obat H2-Blocker [contohnya, famotidine (Pepcid), cimetidine (Tagamet), dll.].

Cardiogenic shock dirawat dengan mengidentifikasi dan merawat penyebab yang mendasarinya. Pasien dengan serangan jantung mungkin memerlukan prosedur operasi yang disebut cardiac catheterization (kateterisasi kardiak) untuk membuka halangan arteri. Pasien dengan gagal jantung kongestif mungkin memerlukan obat-obatan untuk mendukung dan meningkatkan kekuatan dari denyutan jantung. Pada kasus-kasus yang parah atau berkepanjangan, transplantasi jantung mungkin adalah perawatan satu-satunya.

Hypovolemic shock dirawat dengan cairan-cairan (saline) pada kasus-kasus minor. Namun, mungkin memerlukan beberapa kali transfusi darah pada kasus-kasus yang parah. Penyebab yang mendasari perdarahan harus juga diidentifikasi dan dikoreksi.

Neurogenic shock adalah yang paling sulit untuk dirawat. Kerusakan pada sumsum tulang belakang (spinal cord) seringkali tidak dapat dibalikkan dan menyebabkan persoalan dengan fungsi pengaturan alamiah tubuh. Disamping cairan-cairan dan pengamatan, immobilization (menahan spine dari gerakan), obat anti peradangan seperti steroids, dan adakalanya operasi adalah bagian-bagian utama dari perawatan.

Beberapa hal yang bisa dilakukan di rumah untuk perawatan pasien shock yaitu :

1. Panggil 911 untuk pemberian medis segera setiap waktu seseorang mempunyai gejala-gejala shock. Jangan menunggu sampai gejala-gejala memburuk sebelum memanggil bantuan. Dampingi orang itu sampai bantuan tiba.
2. Ketika menunggu bantuan atau dalam perjalanan ke unit gawat darurat, periksa saluran udara, pernapasan, dan sirkulasi orang itu. Lakukan CPR jika anda terlatih. Jika orang itu bernapas sendiri, terus menerus memeriksa pernapasan setiap lima menit sampai bantuan tiba.

3. Baringkan orang itu diatas punggungnya dengan kaki terangkat diatas kepala (jika menaikkan kaki menyebabkan nyeri atau luka, pertahankan orang itu rata) untuk meningkatkan aliran darah ke organ-organ vital. Jangan menaikkan kepala.
4. Jangan menggerakkan seseorang yang mempunyai luka spine yang telah diketahui atau dicurigai.
5. Pertahankan orang itu hangat dan nyaman. Longgarkan baju-baju yang ketat dan tutupi mereka dengan selimut.
6. Jangan memberikan cairan melalui mulut, bahkan jika orang itu mengeluh kehausan. Karena beresiko tersedak dalam kejadian kehilangan kesadaran yang tiba-tiba.
7. Berikan bantuan pertama yang tepat untuk segala luka-luka.

E. Pencegahan

Hal yang dapat dilakukan untuk pencegahan terjadinya shock yaitu :

1. Pelajari cara-cara untuk mencegah penyakit jantung, luka-luka, dehidrasi dan penyebab-penyebab lain dari shock.
2. Jika anda mempunyai alergi yang diketahui, bawa epinephrine pen, yang dapat diresepkan oleh dokter anda.

F. Prognosis

Prognosis tergantung pada penyebab dari shock, kesehatan keseluruhan pasien, dan kecepatan perawatan dan kesembuhan. Umumnya, hypovolemic shock dan anaphylactic shock merespon baik pada perawatan medis jika dimulai dengan awal.

Septic shock adalah kondisi serius yang dapat mempunyai angka kematian dari 40%-75% menurut beberapa perkiraan. Segera setelah infeksi dirawat dan diberikan terapi cairan, lebih besar kesempatan untuk tertolong.

Cardiogenic shock mempunyai prognosis yang buruk, dengan hanya 1/3 dari pasien yang selamat. Karena tipe shock ini berakibat dari luka atau disfungsi jantung adalah seringkali sulit untuk merawat dan mengatasinya.

Spinal shock juga mempunyai prognosis yang sangat buruk karena sumsum tulang belakang (spinal cord) menengahi begitu banyak fungsi tubuh yang penting.

Sementara ini tersedia sedikit perawatan-perawatan efektif namun penelitian medis sedang membuat kemajuan dalam perawatan luka spine (tulang belakang).

2.4 Dehidrasi

A. Definisi

Dehidrasi ialah suatu gangguan dalam keseimbangan air yang disertai output yang melebihi intake sehingga jumlah air pada tubuh berkurang. Meskipun yang hilang terutama ialah cairan tubuh, tetapi dehidrasi juga disertai gangguan elektrolit. Ketika keseimbangan cairan dalam tubuh mulai terganggu, misalnya rasa haus akan muncul. Tubuh lalu menghasilkan hormon anti-diuretik (ADH) untuk mereduksi produksi urine di ginjal. Tujuannya menjaga agar cairan yang keluar tidak banyak. Sehingga tubuh akan langsung merespons dehidrasi awal (kehilangan sekitar 2% cairan tubuh). Mulanya ditandai dengan gejala rasa haus yang teramat sangat. Mulut dan lidah kering, produksi air liur pun berkurang. Produksi kencing pun menurun. Apabila hilangnya air meningkat menjadi 3%-4% dari berat badan, maka akan terjadi penurunan gangguan performa tubuh. Suhu tubuh menjadi panas dan naik, biasanya diikuti meriang. Tubuh menjadi sangat tidak nyaman. Nafsu makan hilang, kulit kering dan memerah, dan muncul rasa mual. Ketika cairan yang hilang mencapai 5%-6% dari berat badan, frekuensi nadi meningkat, dan denyut jantung menjadi cepat. Frekuensi pernapasan juga makin tinggi dan diikuti napas jadi memburu. Yang terjadi selanjutnya adalah penurunan konsentrasi, sakit kepala, mual, dan rasa mengantuk yang teramat sangat. Kehilangan cairan tubuh 10% - 15% dapat menyebabkan otot menjadi kaku, kulit keriput, gangguan penglihatan, gangguan buang air kecil, dan gangguan kesadaran. Dan apabila mencapai lebih dari 15% akan mengakibatkan kegagalan multiorgan dan mengakibatkan kematian. Air yang kita minum umumnya cukup untuk mengganti cairan yang hilang saat beraktivitas normal seperti bernapas, berkeringat, buang air kecil, atau buang air besar.

Dehidrasi dibedakan menjadi beberapa jenis, yaitu :

1. Dehidrasi hipertonik, yaitu hilangnya air lebih banyak dari natrium. Dehidrasi hipertonik ditandai dengan tingginya kadar natrium serum (≥ 145 mmol/liter) dan peningkatan osmolalitas efektif serum (≥ 285 mmol/liter).

2. Dehidrasi isotonik, yaitu hilangnya air dan natrium dalam jumlah yang sama. Dehidrasi isotonik ditandai dengan normalnya kadar natrium serum (135-145 mmol/liter) dan osmolalitas efektif serum (270-285 mmol/liter).

3. Dehidrasi hipotonik, yaitu hilangnya natrium yang lebih banyak dari pada air. Dehidrasi hipotonik ditandai dengan rendahnya kadar natrium serum (≤ 135 mmol/liter) dan osmolalitas efektif serum (≤ 270 mmol/liter).

B. Penyebab Dehidrasi

Pada umumnya dehidrasi disebabkan oleh beberapa hal sebagai berikut :

1. Mengalami sakit diare

Pada kondisi sakit ini manusia sering mengeluarkan cairan dari lubang anus yang bercampur dengan feses yang mengakibatkan turunnya cairan tubuh, nampak jelas saat penderita diare membutuhkan banyak minum.

2. Muntah

Jika pasien masuk angin mungkin pasien akan mengalami muntah dimana cairan akan keluar bersama dengan makanan yang dicerna oleh perut.

3. Mengeluarkan banyak keringat

Saat kita berolah raga atau bepergian dengan jalan kaki jelas kita harus membawa persediaan air sebagai pengganti cairan tubuh , karena keringat juga cairan tubuh yang terbuang melalui media kulit.

4. Mengidap penyakit diabetes

Pada pasien yang menderita diabetes, jika diperhatikan pasien akan sering buang air kecil , karena memang zat gula sering keluar bersama urin. Terlalu banyak kencing juga dapat menyebabkan dehidrasi.

5. Adanya luka bakar di sekujur tubuh

Saat mengalami luka bakar serius di seluruh bagian tubuh, maka kulit akan mengeluarkan cairan yang membantu menahan serangan benda asing dari luar selain itu juga berfungsi mengembalikan kondisi kulit pada keadaan semula, pada kondisi ini tentunya akan dibutuhkan banyak sekali cairan karena kulit yang terbakar juga banyak.

C. Gejala Dehidrasi

Ada beberapa gejala dehidrasi yang bisa dilihat dengan jelas, yaitu :

1. Air mata yang berkurang

2. Tidak mudah berkeringat

3. Mulut yang terlihat kering
4. Otot menjadi kaku
5. Merasa mual sampai dengan muntah
6. Kepala menjadi sangat ringan saat berdiri

D. Mengatasi Dehidrasi

Tubuh manusia yang pada dasarnya 75% adalah cairan, tentunya air menjadi faktor penting, banyak minum paling tidak delapan gelas perhari bisa menjadi alternatif bagi penderita yang sering berolahraga ataupun traveling dengan jalan kaki.

Tugas Praktikum :

Pertemuan 2: Membuat presentasi kasus tentang patofisiologi anemia!

Pertemuan 3: Membuat presentasi kasus tentang patofisiologi tuberkolosis!

Pertemuan 4: Membuat presentasi kasus tentang penyakit diare!

Pertemuan 5: Membuat presentasi kasus tentang penyakit aterosklerosis!



Kegiatan Belajar 3

KERUSAKAN DAN KEMATIAN SEL



STANDAR KOMPETENSI

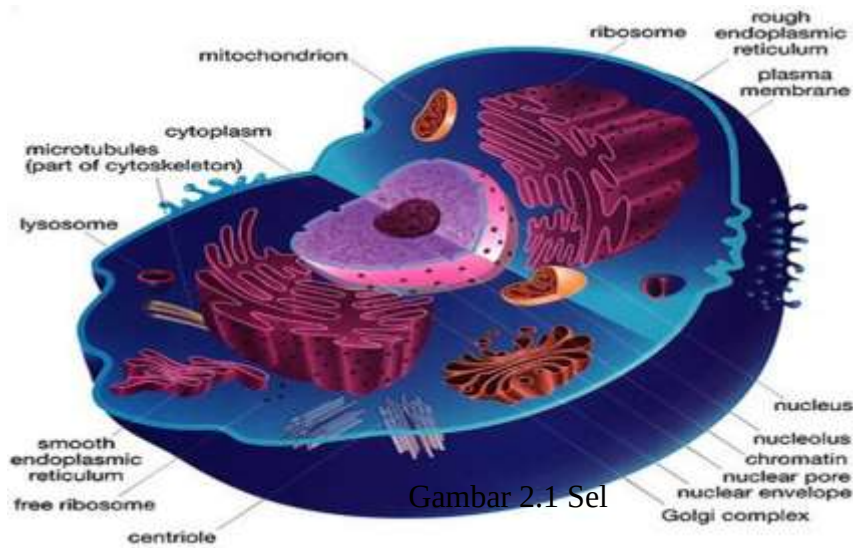
Setelah akhir perkuliahan diharapkan mahasiswa mampu memahami kerusakan dan kematian sel.

KOMPETENSI DASAR

Untuk dapat mencapai tujuan tersebut, ada beberapa tujuan khusus yang harus dicapai mahasiswa, yaitu mahasiswa mampu :

- a. Adaptasi sel
- b. Jejas sel
- c. Mekanisme jejas sel
- d. Jejas reversibel

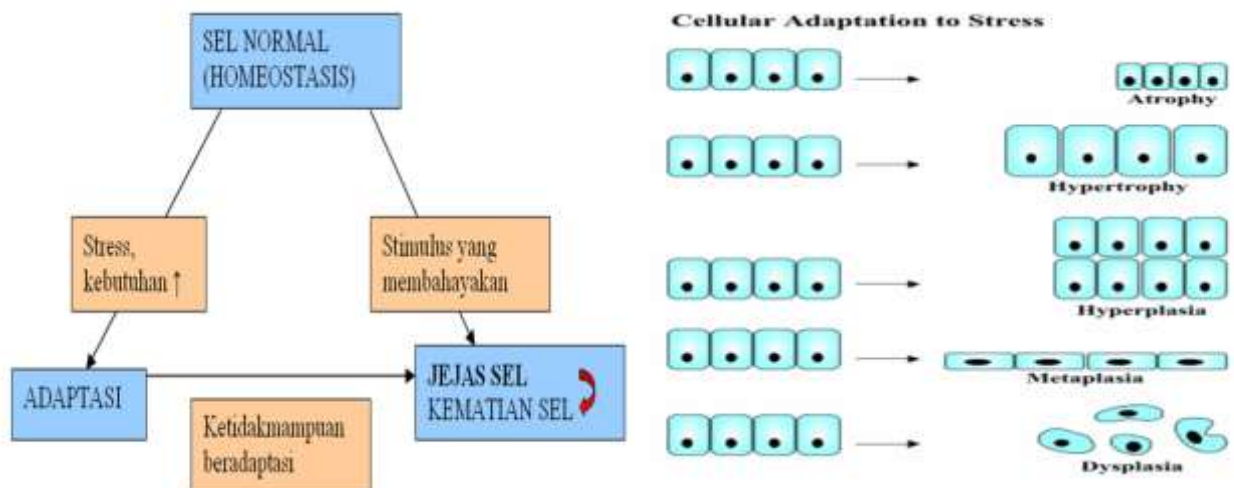
KERUSAKAN DAN KEMATIAN SEL



Gambar 2.1 Sel

- Sel normal memiliki fungsi & struktur yang terbatas dalam metabolisme, diferensiasi & fungsi lainnya karena pengaruh dari sel sekitarnya & tersedianya bahan dasar metabolisme.
- Setiap sel melaksanakan kebutuhan fisiologik normal → homeostasis normal
- Stress fisiologik yang berlebihan atau rangsangan patologik ⇒ adaptasi seluler secara fisiologik dan morfologik
- Adaptasi: perubahan sel sebagai reaksi terhadap stimulus & sel masih dapat bertahan hidup serta mengatur fungsinya.

3.1 Adaptasi Sel



Gambar 3.2 Adaptasi Sel

a. ATROFI

- Atrofi : berkurangnya ukuran sel → berkurangnya ukuran jaringan & organ. Proses ini terjadi secara “didapat”. Sebelumnya organ/jaringan tersebut sudah mengalami pertumbuhan N / maturasi N
 - Jenis : fisiologik & patologik
 - Penyebab : iskemia, disuse, tekanan, kelaparan, atau defisiensi hormon
 - Stroma lebih nyata, bisa disertai penimbunan pigmen.
- * Stroma adalah jaringan ikat dan pembuluh darah yang menyokong sel-sel neoplastik.

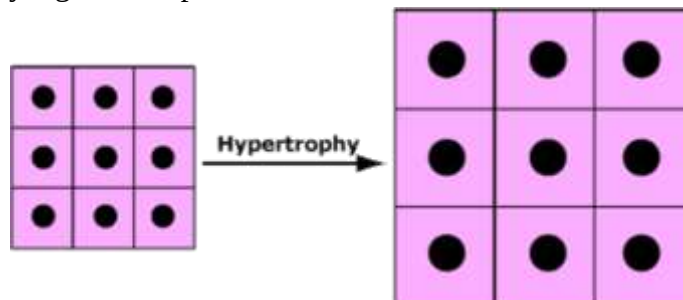


FIGURE 1-2. Atrophy of the brain. Marked atrophy of the frontal lobe is noted in this photograph of the brain. The gyri are thinned and the sulci conspicuously widened.

Gambar 2.3 Atrofi

b. HIPERTROFI

- Hipertrofi = pertambahan ukuran sel
- Pada sel yang tidak dapat membelah diri

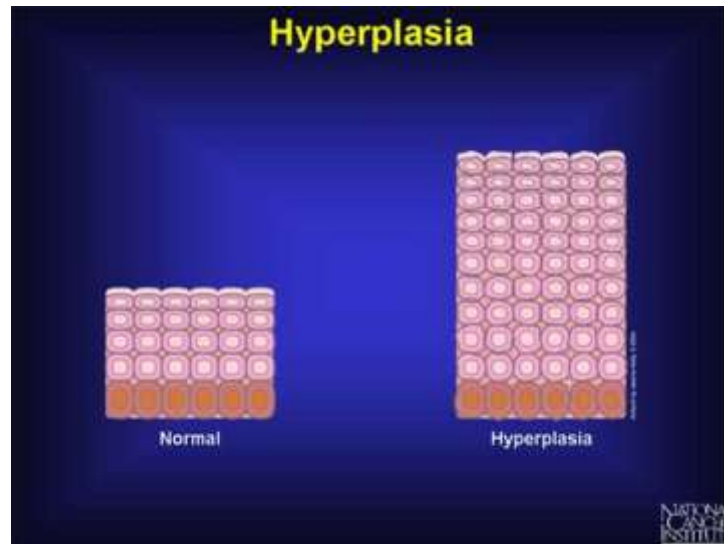


Gambar 2.4 Hipertrofi

c. HIPERPLASIA

- Pertambahan jumlah sel
- Pada sel yang mempunyai kemampuan untuk membelah diri
- Hormon & iritasi kronik

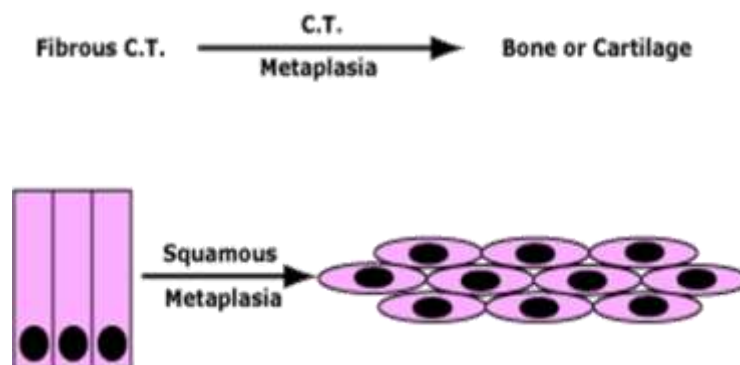
- Reversibel
- Non neoplastik tetapi merupakan “tanah yang subur” untuk perkembangan neoplastik.
- Seringkali bersamaan dengan hipertrofi
- Fisiologik & patologik
- Susunan jaringan masih teratur



Gambar 2.5 Hyperplasia

d. METAPLASIA

- Metaplasia (meta- = change ; -plasia = growth)
- Transformasi satu jenis sel matur ke jenis sel matur lainnya
- Protektif
- Bukan proses fisiologik normal dan langkah awal menjadi neoplasma

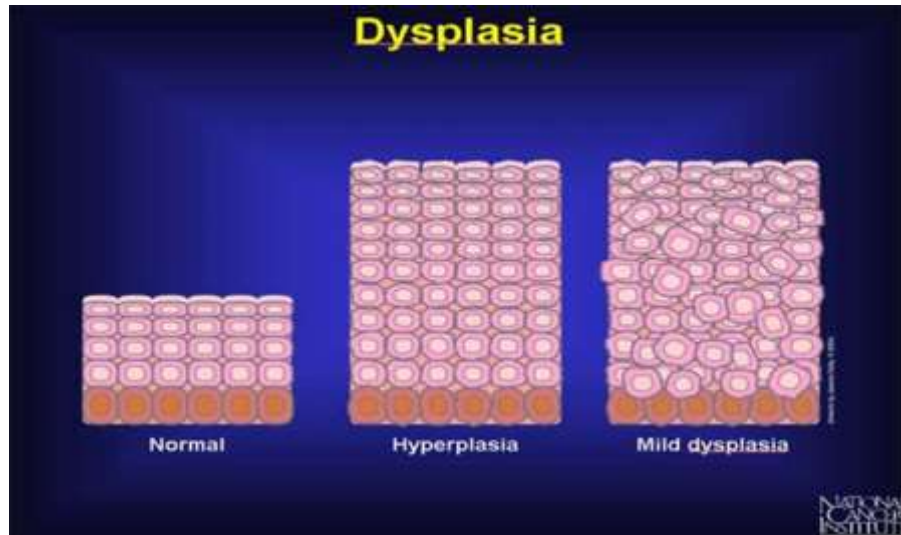


Gambar 2.6 Metaplasia

e. DISPLASIA

- Displasia ("bad formation") abnormalitas maturasi sel dalam jaringan.
- Sel berkembang menjadi bentuk yang lebih primitif/imatur.

- Sel imatur bertambah sedangkan sel matur berkurang
- Tanda proses neoplastik awal.
- Susunan jaringan mulai tidak teratur.



Gambar 2.7 Dysplasia

3.2 Jejas Sel

- Respon adaptasi utama: atrofi, hipertrofi, hiperplasia dan metaplasia.
- Jika kemampuan adaptif berlebihan, sel mengalami jejas.
- Dalam batas waktu tertentu, jejas bersifat reversibel & sel kembali ke kondisi stabil.
- Stres yang berat / menetap, terjadi jejas irreversibel & sel yang terkena mati.

a. Pola dasar kematian sel:

- 1) Nekrosis (khususnya nekrosis koagulatif) terjadi setelah suplai darah hilang / setelah terpajan toksin & ditandai dengan pembengkakan sel, denaturasi protein dan kerusakan organela → disfungsi berat jaringan.
- 2) Apoptosis (fisiologis: embriogenesis; patologis: kerusakan mutasi yang tidak diperbaiki)

b. Penyebab Jejas Sel

1)Deprivasi Oksigen	5)Defek genetik
---------------------	-----------------

2)Bahan kimia	6)Ketidakseimbangan nutrisi
3)Agen infeksius	7)Agen fisik
4)Reaksi imunologi	8)Penuaan

- Deprivasi Oksigen
- Hipoksia / defisiensi oksigen
 - mengganggu respirasi oksidatif aerobik
 - penyebab tersering & terpenting
 - menyebabkan kematian
- Hipoksia $\neq$ iskemia
- Iskemia: terhentinya suplai darah dalam jaringan akibat gangguan aliran darah arteri / berkurangnya drainase vena.
- Iskemia merupakan penyebab tersering hipoksia
- Defisiensi oksigen juga dapat disebabkan oleh oksigen darah yang tidak adekuat, seperti pada anemia atau keracunan CO

Yang harus diingat untuk menilai efek hipoksia:

- 1) Pada mitokondria terjadi oksidasi asam lemak yang melepaskan energi.
- 2) Energi yang dilepaskan dari oksidasi tersebut digunakan untuk pembentukan ATP dengan cara ADP + P (fosforilasi) & kemudian disimpan dalam molekul ATP yang disebut dengan “*cans of energy*”.
- 3) ATP yang dihasilkan dikirim oleh mitokondria ke berbagai organel sel untuk menggerakkan berbagai proses sel yang memerlukan energi seperti pergerakan, sekresi, memompa sodium, kalsium & air keluar sel.
- 4) Energi yang tersimpan dalam ATP dilepaskan dengan memecahnya kembali → ADP + P.
- 5) Penghantaran ATP ke berbagai organel sel oleh mitokondria dengan cara mitokondria secara terus menerus bergerak & menyentuh semua bagian dari selnya, termasuk nukleus (“*mitochondrial dance*”).

Efek dari anoksia:

- 1) Terhentinya sintesis ATP
- 2) Terjadi glikolisis anaerobik yang menghasilkan energi (dan ATP) tanpa oksigen, sampai cadangan glikogen habis → ↑ asam laktat dalam sel, granula glikogen berkurang & menghilang dari sel.
- 3) ↑ konsentrasi asam laktat → DNA tergulung kuat & bergumpal dalam inti (piknotik) → sintesis mRNA terhenti.
- 4) Kation & pompa air, suatu mesin enzim yang tertanam pada membran plasma & membran organel – organel bersaccus berhenti memompakan sodium, kalsium & air ke luar, → sodium, air terakumulasi dalam sel & organel, → sel membengkak.
Organel sel yang paling akhir membengkak: mitokhondria karena merupakan penghasil utama ATP & memiliki simpanan energi yang terbanyak.
- 5) Karena mRNA (-), kompleks ribosom dipecah → ribosom tunggal, sintesis protein terhenti

Sampai tahap ini, perubahan yang disebabkan oleh anoksia masih bersifat reversibel, dan jika oksigen pada titik ini dikembalikan ke sel, semua akan pulih.

Bahan Kimia

- Semua bahan kimia
- Zat tak berbahaya (glukosa atau garam), jika konsentrasinya cukup banyak → merusak keseimbangan osmotik → mencederai/ kematian sel
- O₂ tekanan tinggi bersifat toksik
- Racun → kerusakan serius pada tingkat selular dengan merubah permeabilitas membran, homeostasis osmotik, / keutuhan enzim atau ko faktor → kematian organ
- Bahan berpotensi toksik di lingkungan: polusi udara, insektisida CO₂, asbestos, etanol
- Obat terapeutik pada pasien yang rentan / pada pemakaian yang tidak tepat

Agen Infeksius

- Virus
- Riketsia
- Bakteri
- Fungi
- Protozoa
- Cacing

Reaksi Imunologi

- Walaupun sistem imun melindungi tubuh dalam melawan benda asing, reaksi imun yang disengaja/ tidak disengaja dapat menyebabkan jejas sel & jaringan. Contoh: reaksi anafilaksis terhadap protein asing atau suatu obat.
- Penyakit autoimun disebabkan: hilangnya toleransi dengan respons terhadap antigen sendiri.

Defek Genetik

- Perubahan patologis yang menyolok, seperti malformasi kongenital o.k sindroma down
- Perubahan patologis yang tak kentara, seperti substitusi asam amino tunggal pada hemoglobin S anemia sel sabit.
- Beberapa kesalahan metabolisme saat lahir akibat defisiensi enzimatik kongenital merupakan contoh kerusakan sel & jaringan yang disebabkan oleh perubahan “sepele” yang sering terjadi pada DNA

Ketidakseimbangan Nutrisi

- Insufisiensi kalori-protein
- Defisiensi vitamin
- Nutrisi berlebih, contoh: obesitas ↑ risiko DM tipe 2; diet kaya lemak hewani berpengaruh pada perkembangan aterosklerosis, kerentanan terhadap banyak gangguan, termasuk kanker

Agen Fisik

- Trauma
- Temperatur yg ekstrim
- Radiasi
- Syok elektrik
- Perubahan mendadak pada tekanan atmosfer

Penuaan

- Proses penuaan sel (senescence) intrinsik menimbulkan perubahan kemampuan perbaikan dan replikasi sel & jaringan
- Perubahan tersebut menyebabkan penurunan kemampuan berespon terhadap rangsang & cedera eksogen → kematian organisme

3.3 Mekanisme Jelas Sel

- Prinsip Umum:
 - Respons selular terhadap stimulus yang berbahaya tergantung pada tipe jelas, durasi & keparahannya.

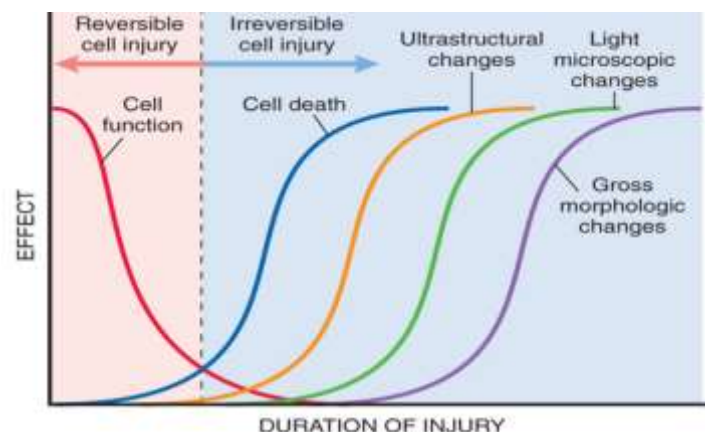
Toksin berdosisi rendah / iskemia berdurasi singkat bisa menimbulkan jejas sel yang reversibel, sedangkan toksin berdosisi lebih tinggi / iskemia dalam waktu yang lebih lama akan menyebabkan jejas sel yang irreversibel dan kematian sel.

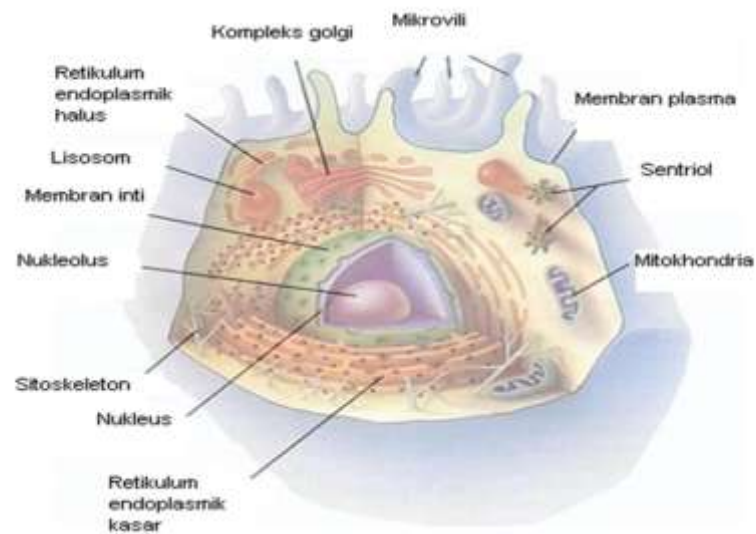
- Akibat suatu jejas sel bergantung pada tipe, status dan kemampuan adaptasi sel yang mengalami jejas.

Jejas yang sama mempunyai dampak yang sangat berbeda, bergantung pada tipe sel; otot lurik skelet di tungkai mengakomodasi iskemia komplis selama 2-3 jam tanpa terjadi jejas irreversibel, sedangkan otot jantung akan mati hanya setelah 20-30 menit

- Jejas sel dihasilkan oleh abnormalitas fungsional & biokimia pada satu atau beberapa komponen seluler yang esensial.
- Target dari rangsangan jejas yang penting:
 1. Respirasi aerobik yang melibatkan fosforilasi oksidatif mitokondria dan produksi ATP
 2. Integritas membran sel yang sangat penting untuk homeostasis osmotik dan ionik
 3. Sintesis protein
 4. Sitoskeleton
 5. Integritas perangkat genetik dari sel

Fungsi sel hilang, jauh sebelum terjadi kematian sel dan perubahan morfologi jejas sel (mati).





Semua komponen struktural sel dapat menjadi target jejas

- Mekanisme Biokimia pada Jejas Sel

1. Depleksi ATP

Depleksi ATP dan berkurangnya sintesis ATP sering ditemukan pada jejas hipoksia dan kimia (toksik). Depleksi ATP hingga $< 5-10\%$ dari kadar normal berefek:

Berkurangnya aktivitas pompa natrium pada membran plasma yang sangat tergantung kepada energi $\rightarrow$ akumulasi natrium intrasel dan kalium keluar sel $\rightarrow$ pembengkakan sel dan dilatasi retikulum endoplasmik.

- Berubahnya metabolisme energi seluler

Suplay oksigen ke sel $\downarrow \rightarrow$ fosforilasi oksidatif berhenti dan sel mengandalkan glikolisis untuk menghasilkan energi (metabolisme aerobik $\rightarrow$ anaerobik). Glikolisis menghasilkan akumulasi asam laktat dan fosfat inorganik $\rightarrow$ menurunkan pH intrasel, mengakibatkan penurunan aktivitas berbagai enzim seluler

Kegagalan pompa $\text{Ca}^{2+} \rightarrow$ masuknya Ca^{2+} ke dalam sel $\rightarrow$ merusak beberapa komponen seluler.

Deplesi ATP lama → sintesis protein ↓ (o.k rusaknya struktur organel pensintesis protein: lepasnya ribosom dari RER, disosiasi polisom menjadi monosom)

↓ Oksigen, glukosa → *Misfolded protein* → *memicu respon unfolded protein* → jejas sel

2. Kerusakan mitokondria

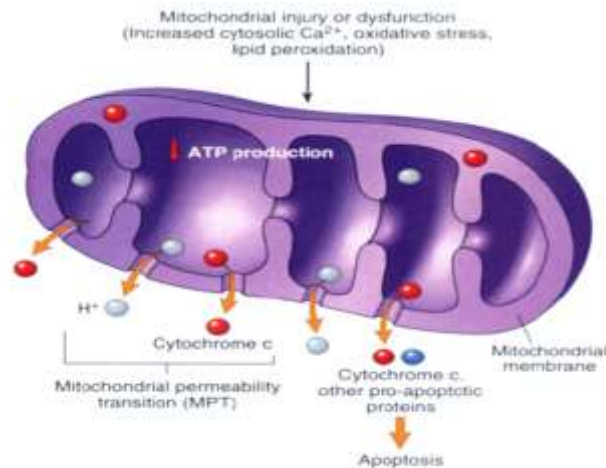


Figure 1-13 Sources and consequences of increased cytosolic calcium in cell injury. ATP, adenosine triphosphate.

3. Influx calcium intraseluler & hilangnya homeostasis calcium

Normal:

- konsentrasi calcium sitosol sangat rendah ($< 0,1\mu\text{mol}$) dibandingkan dengan kadar ekstrasel ($1,3\text{mmol}$)
- kebanyakan calcium intrasel diasingkan dalam mitokondria dan RE

Iskemia dan toksin tertentu dapat menyebabkan peningkatan konsentrasi calcium sitosol

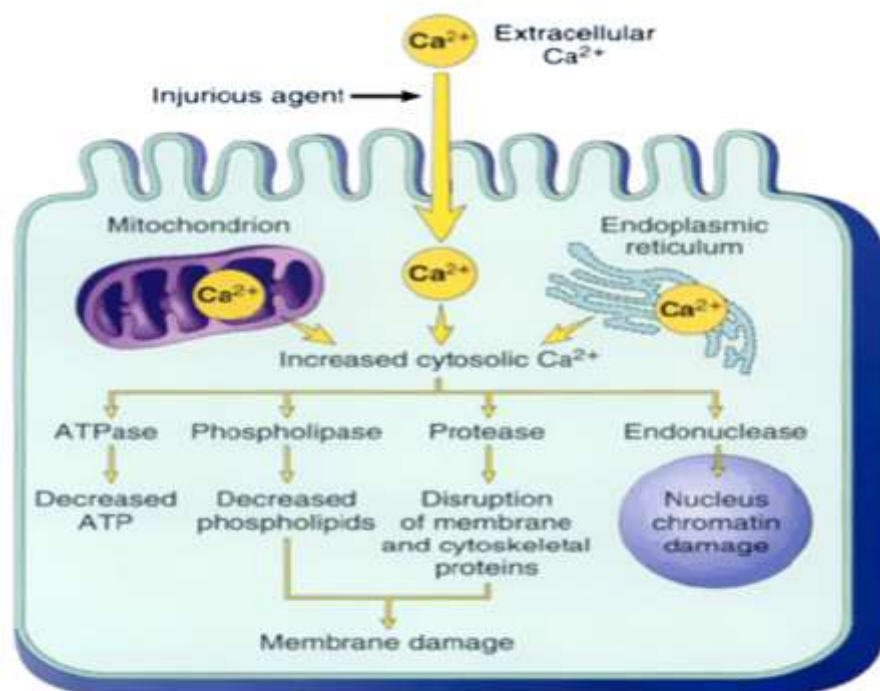


Figure 1-14 The role of reactive oxygen species in cell injury. O_2 is converted to superoxide

- 3 Akumulasi radikal bebas yang berasal dari oksigen (stress oksidatif). Radikal bebas dapat merusak lipid, protein & asam nukleat.
- 4 Defek pada permeabilitas membran melalui mekanisme: disfungsi mitokondria, hilangnya fosfolipid membran, abnormalitas sitoskeletal, spesies oksigen reaktif, produk dari pemecahan lemak.

2.4 Jejas Reversibel

Perubahan ultra struktur jejas sel reversibel meliputi:

1. Perubahan membran plasma, seperti bula (pembengkakan); penumpukan/distorsi mikrovilli; & longgarnya perlekatan intersel.
2. Perubahan mitokhondrial, seperti pembengkakan & munculnya densitas amorf kaya fosfolipid
3. Dilatasi retikulum endoplasma dengan kerusakan ribosom & disosiasi polisom
4. Perubahan nuklear, dengan disagregasi unsur granular & fibrilar

Evaluasi Materi

1. Jelaskan proses adaptasi sel
2. Sebutkan penyebab jejas sel!
3. Sebutkan prinsip umum mekanisme jejas sel!
4. Sebutkan mekanisme biokimia pada jejas sel!
5. Sebutkan perubahan ultra struktur jejas sel reversibel!

Tugas Praktikum :

Pertemuan 2: Membuat presentasi mengenai patofisiologi anemia!

Kegiatan Belajar 4

RADANG (INFLAMASI)

A. STANDAR KOMPETENSI

Setelah akhir perkuliahan diharapkan mahasiswa mampu memahami radang (inflamasi).

B. KOMPETENSI DASAR

Untuk dapat mencapai tujuan tersebut, ada beberapa tujuan khusus yang harus dicapai mahasiswa, yaitu mahasiswa mampu:

1. Definisi inflamasi
2. Penyebab inflamasi
3. Tujuan
4. Fungsi
5. Fisiologi radang

RADANG (INFLAMASI)

4.1 Definisi Radang

Respon vaskuler (pembuluh darah) dan seluler (sel-sel darah putih) dari jaringan hidup terhadap cedera

4.2 Penyebab Radang

- Benda Asing Dalam Jaringan:
 - Jaringan donor
 - Agen Biologis
 - Benda mati

Kerusakan Jaringan yang menimbulkan Nekrosa → Infark → Hemoragi → Thrombus

- Terkait infeksi: Trauma fisik, Radiasi, Racun, Suhu Ekstrem, Respon Imun.

4.3 Tujuan Radang:

Menghancurkan dan mengeliminasi agen penyebab.



Perbaikan jaringan yang cidera

4.4 Reaksi Inflamasi

- TANDA KLINIK:
 - Rubor (kemerahan)
 - Tumor (bengkak)
 - Calor (panas)
 - Dolor (nyeri)
 - Functio laesa (gangguan fungsi)

4.5 Fungsi Radang:

- Mengirimkan molekul efektor & sel-sel ke lokasi infeksi
- Membentuk barier fisik terhadap perluasan infeksi atau kerusakan jaringan
- Pemulihan luka dan perbaikan jaringan

4.6 Fisiologis Radang:

- Vasokonstriksi segera pada area setempat
- Peningkatan aliran darah ke lokasi (vasodilatasi)
- Terjadi penurunan kecepatan aliran darah ke lokasi radang (leukosit melambat dan menempel di endotel vaskuler)
- Terjadi peningkatan adhesi endotel pembuluh darah (leukosit dapat terikat pada endotel pembuluh darah)
- Terjadi peningkatan permeabilitas vaskuler (cairan masuk ke jaringan)
- Fagosit masuk jaringan (melalui peningkatan marginasi dan ekstrasvasasi)
- Pembuluh darah membawa darah
 - membanjiri jaringan kapiler
 - jaringan memerah (RUBOR) dan memanas (KALOR).
- Peningkatan permeabilitas kapiler
 - masuknya cairan dan sel dari kapiler ke jaringan
 - akumulasi cairan (eksudat)
 - bengkak (edema)
- Peningkatan permeabilitas kapiler, penurunan velocity darah, dan peningkatan adhesi
 - migrasi leukosit (terutama fagosit) dari kapiler ke jaringan.

Inflamasi diawali oleh kompleks interaksi mediator-mediator kimiawi

- Histamin
 - dilepaskan oleh sel
 - merangsang vasodilatasi dan peningkatan permeabilitas kapiler
- Lekotrin
 - dihasilkan dari membran sel
 - meningkatkan kontraksi otot polos
 - mendorong kemotaksis untuk netrofil
- Prostaglandin
 - dihasilkan dari membran sel
 - meningkatkan vasodilatasi, permeabilitas vaskuler
 - mendorong kemotaksis untuk netrofil
- Platelet aggregating factors
 - menyebabkan agregasi platelet (trombosit)

- mendorong kemotaksis untuk netrofil
- Kemokin
 - dihasilkan oleh sel
 - pengatur lalu lintas leukosit di lokasi inflamasi)
 - beberapa macam kemokin: IL-8 (interleukin-8), RANTES (regulated upon activation normal T cell expressed and secreted), MCP (monocyte chemoattractant protein)
- Sitokin
 - dihasilkan oleh sel-sel fagosit di lokasi inflamasi
 - pirogen endogen yang memicu demam melalui hipotalamus,
 - memicu produksi protein fase akut oleh hati,
 - memicu peningkatan hematopoiesis oleh sumsum tulang → leukositosis
 - beberapa macam sitokin yaitu: IL-1 (interleukin-1), IL-6 (interleukin-6), TNF-α (tumor necrosis factor alpha).

Mediator lain (dihasilkan akibat proses fagositosis).

beberapa mediator lain: nitrat oksida, peroksida dan oksigen radikal. Oksigen dan nitrogen merupakan intermediat yang sangat toksik untuk mikroorganisme.

Nama radang

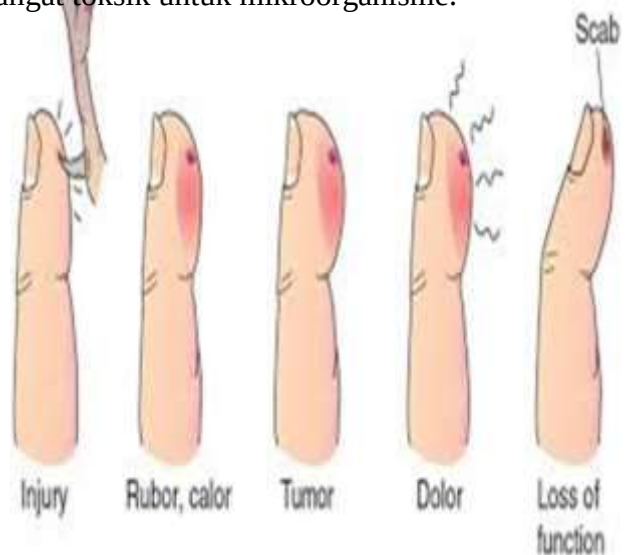
NAMA ORGAN + akhiran ‘ ITIS ‘

Misal : Endocardium = Endocarditis

Hepar = Hepatitis

Nephron = Nephritis

NB : Tidak semua organ



Tumor / edema (PA)



Evaluasi Materi

1. Sebutkan definisi dari Inflamasi!
2. Sebutkan penyebab peradangan!
3. Sebutkan tanda klinik reaksi inflamasi!
4. Sebutkan fisiologis radang!
5. Sebutkan mediator-mediator kimiawi yang menyebabkan inflamasi!



Kegiatan Belajar 5

SISTEM IMUN DAN NEOPLASMA

A. STANDAR KOMPETENSI

Setelah akhir perkuliahan diharapkan mahasiswa mampu memahami sistem imun dan neoplasma.

B. KOMPETENSI DASAR

Untuk dapat mencapai tujuan tersebut, ada beberapa tujuan khusus yang harus dicapai mahasiswa, yaitu mahasiswa mampu:

1. Sistem Imun
2. Neoplasma

5.1 SISTEM IMUN

1. Fungsi Sistem Imun:

- a. Melindungi tubuh dari serangan penyebab penyakit
- b. Mengenali dan menghilangkan sel abnormal
- c. Menghilangkan sel/jaringan yang rusak untuk perbaikan jaringan

2. Kelainan sistem imun

a. Definisi

Sistem imun tidak bekerja dengan baik dan benar dalam mempertahankan keutuhan tubuh.

b. Etiologi:

- Stress
- Kurang gizi
- Terlalu lelah
- Perubahan cuaca secara ekstrem
- Usia lanjut
- dan sebagainya

c. Contoh kelainan sistem imun

• Imundefisiensi

{Sistem kekebalan tidak berfungsi dengan baik, sehingga infeksi lebih sering terjadi, lebih sering berulang, berat dan lama}

• Autoimun

{Kegagalan untuk mengenali bagian dari dirinya sendiri sebagai bagian dari dirinya, yang membuat respon kekebalan melawan sel dan jaringan miliknya sendiri}

• Reaksi hipersensitivitas (I,II,III,IV)

{Reaksi berlebihan, tidak diinginkan (merusak, menghasilkan ketidaknyamanan, dan terkadang berakibat fatal) yang dihasilkan oleh sistem kekebalan normal}

Reaksi hipersensitivitas

a. Definisi

{Reaksi berlebihan, tidak diinginkan (merusak, menghasilkan ketidaknyamanan, dan terkadang berakibat fatal) yang dihasilkan oleh sistem kekebalan normal}

b. Reaksi Hipersensitivitas Tipe I (Alergi)

• Etiologi:

Makanan, Obat-obatan, Debu, Jamur, Sengatan, Vaksin, Serum

• Mekanisme:

Alergen → tubuh produksi IgE → berikatan dengan reseptor di permukaan sel mast dan basofil → kontak pertama kali → kontak berikutnya → degranulasi dan pelepasan mediator-mediator (histamin, leukotrien dan sitokin) → reaksi alergi

c. Reaksi Hipersensitivitas Tipe II

• Etiologi:

Virus, Obat-obatan, Kemunculan sel klon pada sel tumor, sel terinfeksi virus sel yang terinduksi mutagen, Bahan Kimia

• Mekanisme:

Antigen → Interaksi antigen-antibodi pada permukaan sel, IgM atau IgG dengan antigen → Aktivasi Komplemen

d. Reaksi Hipersensitivitas Tipe III

• Etiologi

Bakteri, virus, obat-obatan, bahan kimia atau parasit

• Mekanisme

Antigen → antigen-antibodi membentuk kompleks imun → infiltrasi dinding pembuluh darah kecil → aktivasi komplemen → pelepasan bahan aktif, termasuk sel-sel fagosit yang akan menfagositosis kompleks imun tersebut

e. Reaksi Hipersensitivitas Tipe IV

- Etiologi

Jamur, virus, bakteri, mikrobakteris, antigen spesifik dan bahan-bahan kimia.

- Mekanisme

Antigen → Merangsang Limfosit T mengeluarkan Limfokin → Luka dan kerusakan pada sasaran yang dituju.

Mekanisme yang beresiko menimbulkan gangguan Autoimun

Senyawa yang normalnya dibatasi di area tertentu dilepaskan ke dalam aliran darah.

Misalnya, pukulan ke mata bisa membuat cairan di bola mata dilepaskan ke dalam aliran darah. Cairan merangsang sistem kekebalan tubuh untuk mengenali mata sebagai benda asing dan menyerangnya.

Senyawa normal di tubuh berubah oleh virus, obat, sinar matahari, atau radiasi. Bahan senyawa berubah, asing bagi sistem kekebalan tubuh.

Misalnya, virus bisa menular dan mengubah sel di badan. Sel yang ditulari oleh virus merangsang sistem kekebalan tubuh untuk menyerangnya.

Senyawa asing yang menyerupai senyawa badan masuk ke badan. Sistem kekebalan tubuh menjadikan senyawa badan yang mirip bahan asing sebagai sasaran.

Misalnya, bakteri penyebab sakit kerongkongan mempunyai beberapa antigen yang mirip dengan sel jantung manusia. Sistem kekebalan tubuh dapat menyerang jantung orang sesudah sakit kerongkongan (Jarang terjadi).

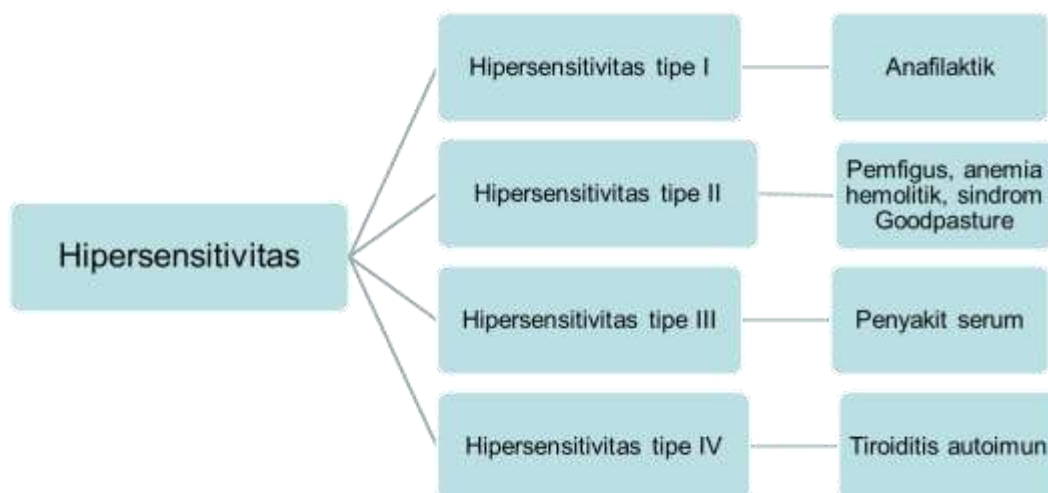
Sel yang produksi antibodi, limfosit B (salah satu sel darah putih) rusak dan menghasilkan antibodi abnormal yang menyerang beberapa sel badan yang seharusnya tidak diserang.

Patofisiologi Penyakit Autoimun Secara Umum



Penyakit Autoimun Karena Hipersensitivitas

Hipersensitivitas adalah reaksi berlebihan yang dihasilkan oleh sistem imun normal sehingga membuat individu merasa tidak nyaman dan terkadang bisa membuat fatal.



Imunodefisiensi

a. Pengertian

Sekumpulan keadaan yang berlainan, dimana sistem kekebalan tidak berfungsi secara adekuat, sehingga infeksi lebih sering terjadi, lebih sering berulang, luar biasa berat dan berlangsung lebih lama dari biasanya.

b. Immunodefisiensi dibagi menjadi dua (2):

1. immunodefisiensi didapat (setelah infeksi)
2. immunodefisiensi kongenital (sejak lahir)

c. Mekanisme Immunodefisiensi didapat

- Timbul sebagai respon terhadap infeksi, malnutrisi, stress kronik, atau kehamilan
- Karena sel B membutuhkan rangsangan sel T helper agar berhasil melawan infeksi, maka defisiensi sel T juga menyebabkan disfungsi sistem imun humoral
- Mekanisme immunodefisiensi kongenital
- Dapat mengenai hanya satu jenis sel T atau B, semua sel T, atau semua sel B
- Pada orang yang lahir tanpa protein, terjadi gangguan penyajian antigen diri ke sel T, sehingga terjadi kegagalan fungsi imun sel T

Gambaran Klinik Dan Etiologi

1. Immunodefisiensi didapat

gambaran klinik: tidak ada respon yang adekuat dengan terapi anti mikroba

etiologi: penyakit keturunan, kelainan metabolisme, bahan kimia, infeksi, penyakit darah dan kanker, pembedahan dan trauma

2. Immunodefisiensi kongenital

gambaran klinik: infeksi menyerang anak usia 6 bulan-2 tahun

etiologi: kadar antibodi yang rendah, gangguan fungsi leukosit, kelainan pergerakan leukosit, kelainan pada sistem komplemen

5.2 NEOPLASMA

1. Terminologi dalam Neoplasma

Terminologi	Pengertian
Neoplasma	Massa jaringan abnormal yang terus tumbuh secara tidak terkendali
Maligna	Tumor ganas
Benigna	Tumor jinak
Tumor	Bengkak atau benjolan yang abnormal dari jaringan tubuh apapun penyebabnya
Metastasis	Penyusupan sel kanker ke sel tubuh yang sehat
Anaplasia	Morfologi sel tumor yang sangat berbeda dengan asalnya

2. Tata Nama Neoplasma

a. Pemberian nama Maligna:

- Neoplasma yang berasal dari ektoderm dan endoderm diberi akhiran karsinoma
- Berasal dari mesoderm berakhiran sarkoma

Sedangkan untuk benigna pemberian nama hanya ditambahkan -oma pada organ atau letak neoplasma tersebut berada

b. Contoh Penamaan Neoplasma

Jaringan Asal	Benigna	Maligna
A. Epitel (Ektoderm)		
1. Epitel Kelenjar	Adenoma	Adenocarcinoma
2. Epitel permukaan skuamosa	Papilloma	Carcinoma
B. Mesoderm		
1. Fibrosa	Fibroma	Fibrosarcoma
2. Tulang	Osteoma	Osteogenic sarcoma
3. Tulang rawan	Chondroma	Chondrosarcoma

c. Neoplasma ada 2 jenis:

- Simpel (hanya terdiri dari satu jenis saja), seperti pada contoh diatas.
- Compound (lebih dari satu sel neoplasma). Contoh:

Jaringan Asal	Benigna	Maligna
Jaringan Embriolik - Sel totipoten	Kista Dermoid (Teratoma kistik)	Teratoma Solidum

3. Karakteristik Neoplasma Jinak dan Ganas

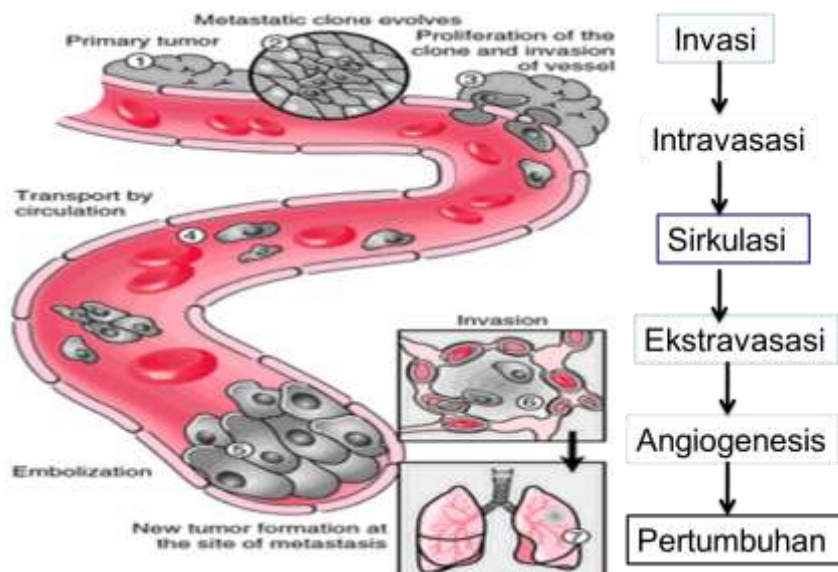
Karakteristik	Jinak	Ganas
Terdiferensiasi	Baik	Buruk
Metastasis	Tidak mengalami	Mengalami
Residif	Tidak	Iya
Bentuk tumbuh	Ekspansif	Infiltratif
Proses tumbuh	Lambat	Cepat
Akibatnya	Menyebabkan kematian hanya pada organ vital	Menyebabkan kematian walaupun bukan di organ Vital

4. Invansi dan Neoplasma

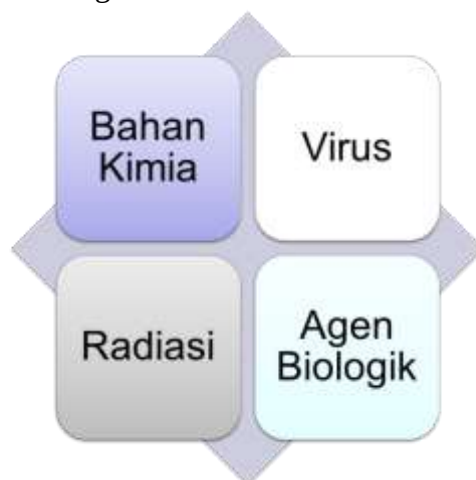
Invasi : Invasi merupakan fase awal metastasis. Invasi merupakan penyebaran setempat yang berhubungan dengan tumor induk

Metastasis : Penyebaran sel tumor dari satu bagian tubuh ke bagian lainnya melalui aliran darah atau limfe. Metastasis merupakan penyebaran jauh.

5. Proses Metastasis Tumor Ganas



6. Agen Karsinogenik



7. Bahan Kimia

Reaksi Langsung	Perlu Perubahan Metabolis
• Langsung menyebabkan neoplasma pada bagian yang dikenai • Contoh : Gol. Alkylating Agents (Dimethyl sulfate)	• Perubahan metabolis mengaktifkan prokarsinogen • Contoh : orang yang merokok, HPA dimetabolisme oleh p-450-do menjadi gugus elektrofilik, jika bereaksi dengan asam nukleat, jadilah mutasi.

8. Virus

Papovavirus	Adenovirus
Poxvirus	Myxovirus

9. Cara Bekerja Karsinogen Virus (Mc. Culloch)

Virus dalam sitoplasma sel tumor sampai terjadinya pembentukan sel tumor.

Virus mengakibatkan mutasi somatik sehingga sel mengalami perubahan tetap dan terjadi neoplasma.

Virus berada dalam sel dan tidak dapat terlihat.



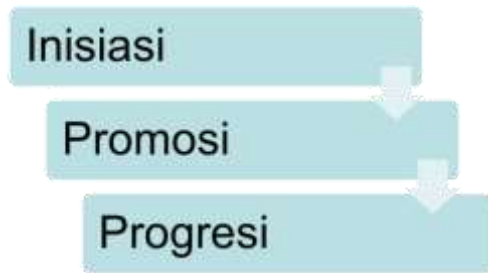
10. Mekanisme Karsinogen Radiasi



11. Agen Biologik



12. Mekanisme Karsinogenesis



a. Inisiasi

- Sel normal berubah menjadi sel berpotensi neoplastik
- Sudah terjadi perubahan permanen dalam genom sel akibat kerusakan DNA
- Pada akhir tahap ini belum terlihat perubahan histologis dan biokimiawi tetapi nekrosis sel terlihat.
- Berlangsung dalam satu atau beberapa hari.

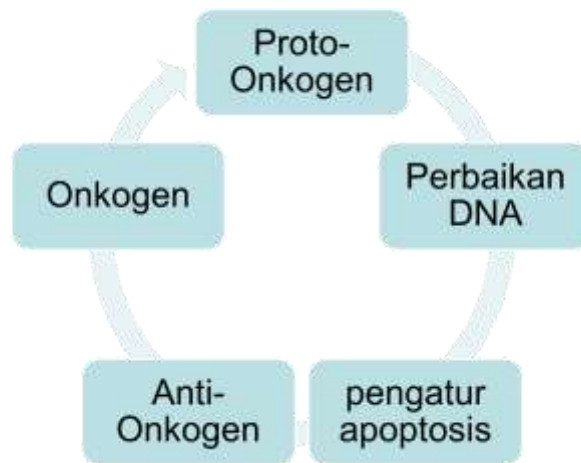
b. Promosi

- Perubahan sel dirangsang oleh promotor
- Sel mengalami sejumlah perubahan tambahan dalam genom yang berpotensi mempercepat ketidakstabilan genom sel.
- Pada akhir fase terdapat gambaran histologis dan biokimiawi.
- Berlangsung selama bertahun-tahun.

c. Progresi

- Sel preneoplasma dalam stadium metaplasia berkembang menjadi stadium displasia
- Terjadi instabilitas genetik
- Sel maligna berkembang biak menuju jaringan sekitar dan menyebar di tempat lain.

13. Gen yang Berperan dalam Karsinogenesis



- a. Proto-onkogen
 - Gen pengatur pertumbuhan sel dan diferensiasi sel normal.
 - Mempunyai potensi menjadi onkogen dengan cara transduksi oleh virus RNA.
- b. Onkogen
 - Produknya berkaitan dengan terjadinya transformasi neoplastik
 - Meningkatkan kemungkinan sel normal menjadi kanker
 - Berperan dalam tahap awal pembentukan tumor
- c. Anti onkogen
 - Dapat menyebabkan tumor ketika bekerja resesif.
 - Pada pertumbuhan dan diferensiasi sel normal, antionkogen bekerja menghambat pertumbuhan dan merangsang diferensiasi.
- d. Gen Penghambat Apoptosis
 - Mutasi gen penghambat apoptosis dapat menyebabkan neoplasma
 - Contoh : bcl-2 sebagai penghambat apoptosis. Apabila ekspresi bcl-2 meningkat, sel mengalami perpanjangan waktu hidup. Ketika terjadi kerusakan genetik pada sel maka mutasi tambahan akan terus terjadi.
- e. Gen Perbaikan DNA
 - Menghambat terjadinya transformasi neoplastik bila bekerja normal
 - Ketika ada kerusakan pada DNA dan tidak segera diperbaiki, dapat mengakibatkan transformasi neoplastik.

14. Efek Neoplasma

Efek Lokal	Efek Sistemik
• Tekanan pada alat-alat penting disekitarnya. • Tumor ganas = infiltrasi sehingga alat tersebut rusak.	• Kumpulan gejala yang mengalami efek umum disebut kaheksi • Berkurang berat badan, lesu, lemas

15.



16. Metode Staging

TNM	AJG
• Stadium 0-4 • T : ukuran tumor • N : keterlibatan kelenjar getah bening • M : Ada atau tidaknya metastasis	• Stadium 0-4 • Ukuran lesi primer, keterlibatan kelenjar getah bening, dan metastasis

- Contoh Staging Metode AGC pada Carcinoma Cervicis Uteri

Stadium 0 : Tumor ganas intraepithelium

Stadium 1 : Jaringan tumor terbatas pada serviks

- Contoh Staging Metode AGC pada Carcinoma Cervicis Uteri

Stadium 2 : Jaringan tumor pada serviks dan parametrium

Stadium 3 : Jaringan tumor telah menjalar pada bagian atas vagina

Stadium 4 : Jaringan tumor telah menjalar sampai dinding pelvis dan 1/3 bagian bawah vagina

- Contoh Staging Metode TNM pada Kanker Paru

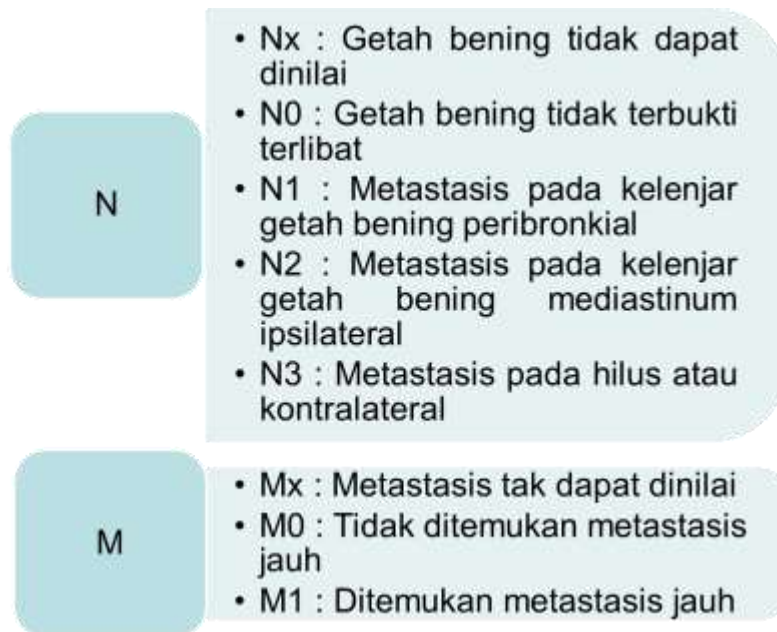
Stage	T	N	M
Occult Carcinoma	Tx	No	Mo
0	Tis	N0	M0
IA	T1	N0	M0
IB	T2	N0	M0
IIA	T2	N1	M0
IIB	T2	N1	M0
IIIA	T3	N0	M0
IIIB	Sembarang T	N3	M0
	T4	Sembarang N	M0
1V	Sembarang T	Sembarang N	Sembarang M

17. Tumor Size

T

- T0 : Tidak ada bukti tumor primer
- Tis : Carcinoma in situ
- T1 : Garis tengah tumor kurang dari 3cm
- T2 : Garis tengah tumor lebih dari 3 cm
- T3 : Tumor sembarang ukuran dengan perluasan langsung pada dinding dada
- T4 : Tumor sembarang ukuran mengenai mediastinum, atau jantung, pembuluh darah

18. Nodus



Evaluasi Materi

1. Sebutkan definisi dari kelainan sistem imun!
2. Jelaskan mekanisme kelainan sistem imun!
3. Sebutkan apa yang dimaksud dengan penyakit autoimun karena hipersensivitas!
4. Sebutkan dan jelaskan terminologi dalam neoplasma!
5. Sebutkan dan jelaskan agen-agen karsinomeganik!

Tugas Praktikum :

Pertemuan 11: Membuat presentasi mengenai patofisiologi alergi!

A. STANDAR KOMPETENSI

Setelah akhir perkuliahan diharapkan mahasiswa mampu memahami konsep penuaan.

B. KOMPETENSI DASAR

Untuk dapat mencapai tujuan tersebut, ada beberapa tujuan khusus yang harus dicapai mahasiswa, yaitu mahasiswa mampu :

1. Definisi Penuaan
2. Sindroma Proses Penuaan yang Prematur
3. Anti Aging

KONSEP PENUAAN

6.1 Definisi

Proses penuaan merupakan proses yang dialami setiap makhluk hidup. Hal ini dapat berlangsung secara fisiologis maupun patologis. Umur manusia telah ditentukan, namun banyak faktor yang dapat mempengaruhinya.

Proses penuaan merupakan proses yang berhubungan dengan umur seseorang. Manusia mengalami perubahan sesuai dengan bertambahnya umur seseorang tersebut. Semakin bertambah umur semakin berkurang fungsi-fungsi organ tubuh.

Hal ini dapat kita lihat dari perbandingan struktur dan fungsi organ antara manusia yang berumur 70 tahun dengan mereka yang berumur 30 tahun yaitu:

- Berat otak 56%
- Aliran darah ke otak 80%
- Cardiac Output 70 %
- Jumlah glomerulus 56%
- Glomerular filtration rate 69%
- Vital capacity 56%
- Asupan O₂ selama olahraga 40%
- Jumlah dari axon pada saraf spinal 63%
- Kecepatan pengantar impuls saraf 90%
- Berat badan 88%

Adapun faktor yang mempengaruhi proses penuaan tersebut dapat dibagi atas dua bagian yaitu:

Faktor genetik, yang melibatkan:

- “jam gen”
- Perbaikan DNA
- Respon terhadap stress
- Pertahanan terhadap antioksidan

Faktor lingkungan, yang melibatkan:

- Pemasukan kalori

- Penyakit-penyakit
- Stress dari luar (misalnya: radiasi, bahan-bahan kimia)

3. Teori Telomere

Pada ujung setiap kromosom, terdapat sekuen pendek DNA nontranskripsi yang dapat diulang berkali-kali (TTAGGG), yang dikenal sebagai telomere. Sekuen telomere ini tidak seluruhnya terkopi sepanjang sintesis DNA menuju ke mitosis. Sebagai hasilnya, ekor untaian tunggal DNA ditinggal di ujung setiap kromosom; ini akan dibuang dan, pada setiap pembelahan sel, telomere menjadi pendeksel. Pada saat sel somatik bereplikasi, satu potongan kecil tiap susunan telomere tidak berduplikasi, dan telomere memendek secara progresif. Akhirnya, setelah pembelahan sel yang multiple, telomere yang terpotong parah diperkirakan mensinyal proses penuaan sel. Namun demikian, pada sel germ dan sel stem panjang telomere diperbaiki setelah pembelahan tiap sel oleh enzim khusus yang disebut *telomerase*.

Pemendekan telomere dapat menjelaskan batas replikasi (“Hayflick”) sel. Hal ini didukung oleh penemuan bahwa panjang telomer berkurang sesuai umur individu darimana kromosom didapat. Dari pengamatan jangka panjang bahwa fibroblast manusia dewasa normal pada kultur sel, memiliki rentang masa hidup tertentu; fibroblast berhenti membelah dan menjadi menua setelah kira-kira 50 kali penggandaan. Fibroblast neonatus mengalami sekitar 65 kali penggandaan sebelum berhenti membelah, sementara itu fibroblast pada pasien dengan *progeria*, yang berusia premature, hanya memperlihatkan 35 kali penggandaan atau lebih. Menuanya fibroblas manusia dalam biakan dapat dihindari secara parsial dengan melumpuhkan gen RB dan TP 53. Namun sel ini akhirnya juga mengalami suatu krisis, yang ditandai dengan kematian sel masif.

4. Teori “Wear And Tear”

Teori “Wear and Tear” disebut juga teori “Pakai dan Lepas”. Teori ini memberi kesan bahwa hilangnya sel secara normal akibat dari perubahan dalam kehidupan sehari-hari dan penumpukan rangsang subletal dalam sel yang berakhir dengan kegagalan sistem yang cukup besar sehingga keseluruhan organisme akan mati. Teori ini memberikan penjelasan yang baik mengapa kegagalan jantung dan system saraf sentral merupakan penyebab yang sering

pada kematian; sel-sel yang mempunyai fungsi penting pada jaringan ini tidak mempunyai kemampuan regenerasi. Teori ini sama sekali tergantung pada pandangan statistik penuaan. Pada teori ini kita mempunyai harapan hidup yang sama bagi setiap individu, namun perubahan panjang umur setiap individu diakibatkan oleh perubahan pola hidup dari individu itu sendiri

Berbagai mekanisme seluler dan subseluler yang diperkirakan sebagai penyebab kesalahan penumpukan yang menyebabkan terjadinya penuaan sel adalah:

- ikatan silang protein
- ikatan silang DNA
- mutasi dalam DNA yang membuat gen yang penting tidak tersedia atau berubah fungsinya
- kerusakan mitokondria
- cacat lain dalam penggunaan oksigen dan nutrisi

5. Teori Radikal Bebas

Berdasarkan penelitian Gomberg dan ilmuwan lainnya, istilah radikal bebas diartikan sebagai molekul yang relatif tidak stabil, mempunyai satu atau lebih elektron yang tidak berpasangan diorbit luarnya. Molekul tersebut bersifat reaktif dalam mencari pasangan elektronnya. Jika sudah terbentuk dalam tubuh maka akan terjadi reaksi berantai dan menghasilkan radikal bebas baru yang akhirnya jumlahnya terus bertambah.

Oksigen yang kita hirup akan diubah oleh sel tubuh secara konstan menjadi senyawa yang sangat reaktif, dikenal sebagai senyawa reaktif oksigen yang diterjemahkan dari *reactive oxygen species (ROS)*, satu bentuk radikal bebas. Peristiwa ini berlangsung saat proses sintesa energi oleh mitokondria atau proses detoksifikasi yang melibatkan enzim sitokrom P-450 di hati. Produksi ROS secara fisiologis ini merupakan konsekuensi logis dalam kehidupan aerobik.

Sebagian ROS berasal dari proses fisiologis tersebut (ROS endogen) dan lainnya adalah ROS eksogen, seperti berbagai polutan lingkungan (emisi kendaraan bermotor dan industri, asbestos, asap rokok dan lain-lain), radiasi ionisasi, infeksi bakteri, jamur dan virus, serta paparan zat kimia (termasuk

obat) yang bersifat mengoksidasi. Ada berbagai jenis ROS, contohnya adalah superoksida anion, hidroksil, peroksil, hydrogen peroksida, singlet oksigen, dan lain sebagainya.

Didalam tubuh manusia sendiri juga dilengkapi oleh system defensive terhadap radikal bebas tersebut berupa perangkat antioksidan enzimatis (gluthatione, ubiquinol, catalase, superoxide dismutase, hydroperoksidase dan lain sebagainya). Antioksidan enzimatis endogen ini pertama kali dikemukakan oleh J.M. Mc Cord dan I.Fridovich yang menemukan enzim antioksidan alami dalam tubuh manusia dengan nama *superoksida dismutase (SOD)*. Hanya dalam waktu singkat setelah teori tersebut disampaikan, selanjutnya ditemukan enzim-enzim antioksidan endogen lainnya seperti glutathion peroksidase dan katalase yang mengubah hydrogen peroksida menjadi air dan oksigen.

Sebenarnya radikal bebas, termasuk ROS, penting artinya bagi kesehatan dan fungsi tubuh yang normal dalam memerangi peradangan, membunuh bakteri, dan mengendalikan tonus otot polos pembuluh darah dan organ-organ dalam tubuh kita. Namun bila dihasilkan melebihi batas kemampuan proteksi antioksidan seluler, maka dia akan menyerang sel itu sendiri. Struktur sel yang berubah turut merubah fungsinya, yang akan mengarah pada proses munculnya penyakit.

Stress oksidatif (oksidative stress) adalah ketidak seimbangan antara radikal bebas (prooksidan) dan antioksidan yang dipicu oleh dua kondisi umum:

- kurangnya antioksidan
- Kelebihan produksi radikal bebas

Kedadaan stress oksidatif membawa pada kerusakan oksidatif mulai dari tingkat sel, jaringan hingga ke organ tubuh, menyebabkan terjadinya percepatan proses penuaan dan munculnya penyakit. Teori penuaan dan radikal bebas pertama kali digulirkan oleh Denham Harman dari University of Nebraska Medical Center di Omaha, AS pada 1956 yang menyatakan bahwa tubuh mengalami penuaan karena serangan oksidasi dari zat-zat perusak.

6. Teori Genetika

Proses penuaan kelihatannya mempunyai komponen genetik. Hal ini dapat dilihat dari pengamatan bahwa anggota keluarga yang sama cenderung hidup

pada umur yang sama dan umurnya mempunyai umur yang rata-rata sama, tanpa mengikut sertakan meninggal akibat kecelakaan dan penyakit. Mekanisme penuaan yang jelas secara genetik belumlah jelas, tetapi penting jadi catatan bahwa lamanya hidup kelihatannya diturunkan melalui garis wanita dan seluruh mitokondria mamalia berasal dari telur dan tidak ada satupun dipindahkan melalui spermatozoa. Pengalaman kultur sel sugestif bahwa beberapa gen yang mempengaruhi penuaan terdapat pada kromosom 1, tetapi bagaimana cara mereka mempengaruhi penuaan masih belum jelas. Disamping itu terdapat juga “eksperimen alami” yang baik dimana beberapa manusia dengan kondisi genetik yang jarang (*progerias*) seperti sindroma Werner menunjukkan penuaan yang premature dan meninggal akibat penyakit usia lanjut seperti ateroma derajat berat pada usianya yang masih belasan tahun atau permulaan remaja. Serupa dengan itu, penderita sindroma Down pada umumnya proses penuaannya lebih cepat dibandingkan dengan populasi lain. Disamping itu fibroblasnya mampu membelah dalam jumlah lebih sedikit di dalam kultur dibandingkan dengan control yang umurnya sama. Tetapi ini masih sangat jauh dari bukti akhir bahwa penuaan merupakan kondisi genetik; hal ini hanya menunjukkan kepada kita bahwa beberapa bentuk penuaan dipengaruhi oleh mekanisme genetik.

7. TEORI PEROSSES PENUAAN YANG LAIN

a. Teori mutasi somatik

Teori ini mengemukakan bahwa proses penuaan diakibatkan oleh kerusakan pada integritas genetik sel-sel tubuh itu.

b. Teori akumulasi kesalahan

Teori ini mengemukakan bahwa proses penuaan diakibatkan adanya kesalahan pada kode genetik yang berangsur-angsur rusak yang kemudian menumpuk dan menyebabkan rusaknya kode genetik tersebut.

c. Teori akumulasi sampah

Menurut teori ini proses penuaan disebabkan karena menumpuknya sisa-sisa pembuangan (sampah metabolisme) yang akhirnya menyebabkan kerusakan pada sistem metabolisme.

d. Teori Autoimmune

Penuaan yang terjadi disebabkan karena terbentuknya autoantibodi yang menyerang jaringan tubuh itu sendiri. Hal ini dapat terlihat pada radang lambung atropi, Hashimoto tiroiditis.

e. Teori “Aging Clock”

Teori ini mengemukakan bahwa proses penuaan disebabkan karena suatu urutan yang telah terprogram, seperti halnya jam, dimana telah diatur oleh saraf atau sistem endokrin kita. Sel-sel membelah dan terjadi pemendekan dari telomer ini seperti jam yang telah diatur waktunya.

f. Teori “cross-linkage”

Penuaan terjadi karena akumulasi dari cross-linkage yang mana akan menghalangi fungsi sel normal

g. Mitohormesis

Sejak tahun 1930 diketahui bahwa membatasi asupan kalori mencegah timbulnya proses penuaan. Baru-baru ini, Michael Ristow menunjukkan bahwa penundaan proses penuaan dapat dilakukan dengan meningkatkan antioksidan yang menghambat pembentukan radikal bebas dalam mitokondria.

6.2 Sindroma Proses Penuaan Yang Prematur

a. Werner’s syndrome

Pada penderita ini kelihatan pada rambut mereka telah beruban pada usia 20 tahun dan penderita umumnya meninggal pada usia 40 tahun. Tanda-tanda proses penuaan seperti osteoporosis, katarak, dan arterosklerosis dapat terlihat pada penderita. Meskipun pada waktu mudanya, sel-sel juga mengalami replikasi penuaan namun hanya sebanyak 20 kali, sedangkan yang normal mencapai 70 kali atau lebih. Hal ini disebabkan oleh mutasi di *WRN*, dimana *WRN* ini diperlukan untuk perbaikan dan pemeliharaan DNA yang terdapat di telomere.

b. Cockayne syndrome (CS)

Terjadi karena mutasi pada gen-gen yang berfungsi pada perbaikan DNA yaitu pada saat terjadi transkripsi DNA. Pada penderita ini hanya menunjukkan beberapa tanda proses penuaan, namun proses kematian sangatlah cepat pada penderita ini.

c. Ataxia telangiectasia (AT)

Penderita menunjukkan proses penuaan yang premature hal ini disebabkan karena kerusakan pada fungsi gen yang mendeteksi kerusakan DNA (ATM) sehingga gen gagal memulai untuk proses perbaikan selnya.

d. Hutchinson – Gilford progeria syndrome.

Anak-anak yang menderita sindroma ini akan menunjukkan tanda-tanda proses penuaan premature yang parah sejak mereka dilahirkan dan penderita akan meninggal setelah mereka berumur belasan tahun. Disebabkan oleh mutasi gen (LMNA) untuk lamin yang berfungsi menstabilkan membrane dalam dari pembungkus inti sel. Sebagaimana telah diketahui bahwa replikasi, transkripsi, dan perbaikan dari DNA berlangsung di bagian dalam dari inti sel, sedangkan pada penderita sindroma ini terjadi peningkatan kerusakan pada DNA dan kerusakan pada ekspresi gen.

Dari sindrom penuaan yang premature ini terlihat bahwa terjadinya mutasi bukan seluruhnya pada sel, tetapi terjadi mutasi pada gen-gen yang bertanggung jawab pada proses replikasi, perbaikan, dan transkripsi dari seluruh gen.

6.3 Anti Aging

Pada penderita proses penuaan yang premature terapi yang maksimal belumlah dijumpai, namun dengan diketahuinya bahwa adanya enzim telomerase yang menghambat pemendekan telomere ini, maka para ilmuwan masih berusaha untuk membentuk suatu substrat yang bekerja seperti enzim telomerase tersebut.

Namun penghambatan proses penuaan pada sel-sel yang normal telah banyak ditemukan dengan munculnya produk-produk anti aging.

Dugaan bahwa radikal bebas tersebar dimana-mana, pada setiap kejadian pembakaran seperti merokok, memasak, pembakaran bahan bakar pada mesin dan kendaraan bermotor. Paparan sinar ultraviolet yang terus-menerus, pestisida dan pencemaran lain di dalam makanan kita, bahkan karena olahraga yang berlebihan, menyebabkan tidak ada pilihan selain tubuh harus melakukan tindakan protektif. Langkah yang tepat untuk menghadapi banyaknya radikal

bebas tersebut adalah dengan mengurangi paparannya atau mengoptimalkan pertahanan tubuh melalui aktivitas antioksidan.

Selain jenis antioksidan enzimatis seperti yang disebut di awal, dikenal pula jenis antioksidan nonenzimatis. Jenis ini dapat berupa golongan vitamin, seperti vitamin C, vitamin E serta golongan senyawa fitokimia seperti senyawa fenolik. Senyawa fenolik ini banyak dijumpai pada sayuran, buah-buahan, rempah-rempah dan sebagainya yang merupakan konsumsi makanan kita sehari-hari.

Suplemen vitamin banyak beredar di pasaran dalam berbagai dosis. Namun perlu diketahui, hingga saat ini para ahli masih sulit memastikan berapa komposisi yang seimbang antara radikal bebas dan antioksidan di dalam tubuh. Beberapa antioksidan dalam dosis tertentu bisa berubah sifat menjadi prooksidan.

Dengan mengetahui proses penuaan ini, banyak orang yang berusaha untuk menghindari dari proses penuaan tersebut dengan munculnya produk-produk “Anti Aging”. Dimana produk yang paling sering digunakan adalah produk yang memakai teori “Free-Radical”.

Evaluasi Materi

1. Sebutkan definisi tentang proses penuaan!
2. Sebutkan faktor-faktor yang mempengaruhi proses penuaan!
3. Jelaskan sindroma proses penuaan menurut Werner’s Syndrome!
4. Jelaskan sindroma proses penuaan menurut Ataxia Telangiectasia!
5. Apa manfaat anti aging bagi tubuh!

A. STANDAR KOMPETENSI

Setelah akhir perkuliahan diharapkan mahasiswa mampu memahami tentang HIV-AIDS.

B. KOMPETENSI DASAR

Untuk dapat mencapai tujuan tersebut, ada beberapa tujuan khusus yang harus dicapai mahasiswa, yaitu mahasiswa mampu:

1. Definisi
2. Etiologi
3. Masa inkubasi AIDS
4. Cara penularan
5. Patofisiologi
6. Manifestasi klinik
7. Komplikasi
8. Pemeriksaan penunjang
9. Penatalaksanaan

HIV-AIDS

7.1 Definisi

HIV atau Human Immunodeficiency Virus, adalah virus yang menyerang sistem kekebalan tubuh manusia dan kemudian menimbulkan AIDS. HIV menyerang salah satu jenis dari sel – sel darah putih yang bertugas menangkal infeksi. Sel darah putih tersebut termasuk limfosit yang disebut sel T-4 atau disebut juga sel CD-4.

AIDS (Acquired Immune Deficiency Syndrome) yang merupakan dampak atau efek dari perkembangbiakan virus HIV dalam tubuh makhluk hidup. Virus HIV membutuhkan waktu untuk menyebabkan sindrom AIDS yang mematikan dan sangat berbahaya. Penyakit AIDS disebabkan oleh melemah atau menghilangnya sistem kekebalan tubuh yang tadinya dimiliki karena sel CD-4 pada sel darah putih yang banyak dirusak oleh Virus HIV.

7.2 Etiologi

Penyebab AIDS adalah sejenis virus yang tergolong Retrovirus yang disebut Human Immunodeficiency Virus (HIV).

Human Immunodeficiency Virus adalah sejenis Retrovirus RNA. Dalam bentuknya yang asli merupakan partikel yang inert, tidak dapat berkembang atau melukai sampai ia masuk ke sel target. Sel target virus ini terutama sel Lymfosit T, karena ia mempunyai reseptor untuk virus HIV yang disebut CD-4. Didalam sel Lymfosit T, virus dapat berkembang dan seperti retrovirus yang lain, dapat tetap hidup lama dalam sel dengan keadaan inaktif. Walaupun demikian virus dalam tubuh pengidap HIV selalu dianggap infectious yang setiap saat dapat aktif dan dapat ditularkan selama hidup penderita tersebut.

Secara morfologis HIV terdiri atas 2 bagian besar yaitu bagian inti (core) dan bagian selubung (envelop). Bagian inti berbentuk silindris tersusun atas dua untai RNA (Ribonucleic Acid). Enzyme reverse transcriptase dan beberapa jenis protein. Bagian selubung terdiri atas lipid dan glikoprotein (gp 41 dan gp 120). Gp 120 berhubungan dengan reseptor Lymfosit (T4) yang rentan.

Karena bagian luar virus (lemak) tidak tahan panas, bahan kimia, maka HIV termasuk virus sensitif terhadap pengaruh lingkungan seperti air mendidih, sinar matahari dan mudah dimatikan dengan berbagai disinfektan seperti eter, aseton, alkohol, jodium hipoklorit dan sebagainya, tetapi relatif resisten terhadap radiasi dan sinar ultraviolet.

Virus HIV hidup dalam darah, saliva, semen, air mata dan mudah mati diluar tubuh. HIV dapat juga ditemukan dalam sel monosit, makrofag dan sel glia jaringan otak.

7.3 Masa Inkubasi AIDS

Masa inkubasi adalah waktu yang diperlukan sejak seseorang terpapar virus HIV sampai dengan menunjukkan gejala-gejala AIDS. Waktu yang dibutuhkan rata-rata cukup lama dan dapat mencapai kurang lebih 12 tahun dan semasa inkubasi penderita tidak menunjukkan gejala-gejala sakit.

Selama masa inkubasi penderita HIV sudah berpotensi untuk menularkan virus HIV kepada orang lain dengan berbagai cara sesuai pola transmisi virus HIV. Mengingat masa inkubasi yang relatif lama, dan penderita HIV tidak menunjukkan gejala-gejala sakit, maka sangat besar kemungkinan penularan terjadi pada fase inkubasi ini.

7.4 Cara Penularan

Virus HIV sampai saat ini terbukti hanya menyerang sel Limfosit T dan sel otak sebagai organ sasarannya. Virus HIV sangat lemah dan mudah mati diluar tubuh. Sebagai perantara yang dapat membawa virus HIV keluar tubuh dan menularkan kepada orang lain adalah berbagai cairan tubuh. Cairan tubuh yang terbukti menularkan diantaranya semen, cairan vagina atau servik dan darah penderita.

Banyak cara yang diduga menjadi cara penularan virus HIV, namun hingga kini cara penularan HIV yang diketahui adalah melalui:

- a. Transmisi Seksual
 - 1) Homoseksual
 - 2) Heteroseksual
- b. Transmisi Non Seksual
 - 1) Transmisi parentral

Yaitu akibat penggunaan jarum suntik dan alat tusuk lainnya (alat tindik) yang telah terkontaminasi, misalnya pada penyalahgunaan narkotik suntik yang menggunakan jarum suntik yang tercemar secara bersama-sama.

Transmisi melalui transfusi atau produk darah terjadi di negara-negara barat sebelum tahun 1985. Sesudah tahun 1985 transmisi melalui jalur ini di negara barat sangat jarang, karena darah donor telah diperiksa sebelum ditransfusikan. Resiko tertular infeksi/HIV lewat transfusi darah adalah lebih dari 90%.

- c. Transmisi transplasental

Penularan dari ibu yang mengandung HIV positif ke anak mempunyai resiko sebesar 50%. Penularan dapat terjadi sewaktu hamil, melahirkan dan sewaktu menyusui.

Cairan Tubuh yang tidak mengandung Virus HIV pada penderita HIV+ :

1. Air liur / air ludah / saliva
2. Feses / kotoran / tokai / bab / tinja
3. Air mata
4. Air keringat
5. Air seni / air kencing / air pipis / urin / urine

7.5 Patofisiologi

Berbeda dengan virus lain yang menyerang sel target dalam waktu singkat, virus HIV menyerang sel target dalam jangka waktu lama. Supaya terjadi infeksi, virus harus masuk ke dalam sel, dalam hal ini sel darah putih yang disebut limfosit. Materi genetik virus dimasukkan ke dalam DNA sel yang terinfeksi. Di dalam sel, virus berkembangbiak dan pada akhirnya menghancurkan sel serta melepaskan partikel virus yang baru. Partikel virus yang baru kemudian menginfeksi limfosit lainnya dan menghancurkannya.

Virus menempel pada limfosit yang memiliki suatu reseptor protein yang disebut CD4, yang terdapat di selaput bagian luar. CD4 adalah sebuah marker atau penanda yang berada di permukaan sel-sel darah putih manusia, terutama sel-sel limfosit. Sel-sel yang memiliki reseptor CD4 biasanya disebut sel CD4+ atau limfosit T penolong. Limfosit T penolong berfungsi mengaktifkan dan mengatur sel-sel lainnya pada sistem kekebalan (misalnya limfosit B, makrofag dan limfosit T sitotoksik), yang kesemuanya membantu menghancurkan sel-sel ganas dan organisme asing. Infeksi HIV menyebabkan hancurnya limfosit T penolong, sehingga terjadi kelemahan sistem tubuh dalam melindungi dirinya terhadap infeksi dan kanker.

Seseorang yang terinfeksi oleh HIV akan kehilangan limfosit T penolong melalui 3 tahap selama beberapa bulan atau tahun. Seseorang yang sehat memiliki limfosit CD4 sebanyak 800-1300 sel/mL darah. Pada beberapa bulan pertama setelah terinfeksi HIV, jumlahnya menurun sebanyak 40-50%. Selama bulan-bulan ini penderita bisa menularkan HIV kepada orang lain karena banyak partikel virus yang terdapat di dalam darah. Meskipun tubuh berusaha melawan virus, tetapi tubuh tidak mampu meredakan infeksi. Setelah sekitar 6 bulan, jumlah partikel virus di dalam darah mencapai kadar yang stabil, yang berlainan pada setiap penderita. Perusakan sel CD4+ dan penularan penyakit kepada orang lain terus berlanjut. Kadar partikel virus yang tinggi dan kadar limfosit CD4+ yang rendah membantu dokter dalam menentukan orang-orang yang beresiko tinggi menderita AIDS. 1-2 tahun sebelum terjadinya AIDS, jumlah limfosit CD4+ biasanya menurun drastis. Jika kadarnya mencapai 200 sel/mL darah, maka penderita menjadi rentan terhadap infeksi.

Infeksi HIV juga menyebabkan gangguan pada fungsi limfosit B (limfosit yang menghasilkan antibodi) dan seringkali menyebabkan produksi antibodi yang berlebihan. Antibodi ini terutama ditujukan untuk melawan HIV dan infeksi yang dialami penderita, tetapi antibodi ini tidak banyak membantu dalam melawan berbagai infeksi oportunistik pada AIDS. Pada saat yang bersamaan, penghancuran limfosit CD4+ oleh virus menyebabkan berkurangnya kemampuan sistem kekebalan tubuh dalam mengenali organisme dan sasaran baru yang harus diserang.\

Setelah virus HIV masuk ke dalam tubuh dibutuhkan waktu selama 3-6 bulan sebelum titer antibodi terhadap HIV positif. Fase ini disebut “periode jendela” (window period). Setelah itu penyakit seakan berhenti berkembang selama lebih kurang 1-20 bulan, namun apabila diperiksa titer antibodinya terhadap HIV tetap positif (fase ini disebut fase laten) Beberapa tahun kemudian baru timbul gambaran klinik AIDS yang lengkap (merupakan sindrom/kumpulan gejala). Perjalanan penyakit infeksi HIV sampai menjadi AIDS membutuhkan

waktu sedikitnya 26 bulan, bahkan ada yang lebih dari 10 tahun setelah diketahui HIV positif.

7.6 Manifestasi Klinis

- Pasien AIDS secara khas punya riwayat gejala dan tanda penyakit. Pada infeksi Human Immunodeficiency Virus (HIV) primer akut yang lamanya 1 – 2 minggu pasien akan merasakan sakit seperti flu. Dan disaat fase supresi imun simtomatik (3 tahun) pasien akan mengalami demam, keringat di malam hari, penurunan berat badan, diare, neuropati, keletihan, ruam kulit, limfadenopathy, dan lesi oral.
- Dan disaat fase infeksi Human Immunodeficiency Virus (HIV) menjadi AIDS (bevariasi 1-5 tahun dari pertama penentuan kondisi AIDS) akan terdapat gejala infeksi oportunistik, yang paling umum adalah Pneumonia yang disebabkan suatu protozoa, infeksi lain termasuk meningitis, kandidiasis, cytomegalovirus (herpes), mikrobakterial, dll.
- Infeksi Human Immunodeficiency Virus (HIV) Acute, gejala tidak khas dan mirip tanda dan gejala penyakit biasa seperti demam berkeringat, lesu mengantuk, nyeri sendi, sakit kepala, diare, sakit leher, radang kelenjar getah bening, dan bercak merah ditubuh.
- Infeksi Human Immunodeficiency Virus (HIV) tanpa gejala Diketahui oleh pemeriksa kadar Human Immunodeficiency Virus (HIV) dalam darah akan diperoleh hasil positif.
- Radang kelenjar getah bening menyeluruh dan menetap, dengan gejala pembengkakan kelenjar getah bening diseluruh tubuh selama lebih dari 3 bulan.

Ada beberapa klasifikasi tanda/keadaan klinis seseorang dikatakan menderita AIDS yaitu:

1. Kategori Klinis A

Mencakup satu atau lebih keadaan ini pada dewasa/remaja dengan infeksi Human Immunodeficiency Virus (HIV) yang sudah dapat dipastikan tanpa keadaan dalam kategori klinis B dan C yaitu:

- a. Infeksi Human Immunodeficiency Virus (HIV) yang simtomatik.
- b. Limfadenopati generalisata yang persisten (PGI: Persistent Generalized Lymphadenopathy) = Pembengkakan lebih dari pasang KGB secara simetris.
- c. Infeksi Human Immunodeficiency Virus (HIV) primer akut dengan sakit yang menyertai.

2. Kategori Klinis B

Contoh-contoh keadaan dalam kategori klinis B mencakup:

- a. Angiomatosis Baktilier
- b. Kandidiasis Orofaring/Vulvavaginal (persisten, frekuensi/responnya jelek terhadap terapi)
- c. Displasia Serviks (sedang/berat karsinoma serviks in situ)
- d. Gejala konstitusional seperti panas ($38,5^{\circ}\text{C}$) atau diare lebih dari 1 bulan.

- e. Leukoplakial yang berambut
- f. Herpes Zoster yang meliputi 2 kejadian yang berbeda / terjadi pada lebih dari satu dermatom saraf.
- g. Idiopatik Trombositopenik Purpura
- h. Penyakit inflamasi pelvis, khusus dengan abses Tubo Varii.

3. Kategori Klinis C

Contoh keadaan dalam kategori pada dewasa dan remaja mencakup:

- a. Kandidiasis bronkus, trakea/paru-paru, esophagus
- b. Kanker serviks invasif
- c. Koksidiomikosis ekstrapulmoner/diseminata
- d. Kriptokokosis ekstrapulmoner
- e. Kriptosporidiosis internal kronis
- f. Cytomegalovirus (bukan hati, lien, atau kelenjar limfe)
- g. Retinitis Cytomegalovirus (gangguan penglihatan)
- h. Ensefalopathy berhubungan dengan Human Immunodeficiency Virus (HIV)
- i. Herpes simpleks (ulkus kronis, bronchitis, pneumonitis/esofagitis)
- j. Histoplasmosis diseminata/ekstrapulmoner)
- k. Isoproosis intestinal yang kronis
- l. Sarkoma Kaposi
- m. Limfoma Burkitt, Immunoblastik, dan limfoma primer otak
- n. Kompleks mycobacterium avium (M. kansasi yang diseminata/ekstrapulmoner)
- o. M.Tuberculosis pada tiap lokasi (pulmoner/ekstrapulmoner)
- p. Mycobacterium, spesies lain, diseminata/ekstrapulmoner
- q. Pneumonia Pneumocystic Cranii
- r. Pneumonia Rekuren
- s. Leukoensefalopathy multifokal progresiva
- t. Septikemia salmonella yang rekuren
- u. Toksoplamosis otak
- v. Sindrom pelisutan akibat Human Immunodeficiency Virus (HIV)

7.7 Komplikasi

1. Oral Lesi

Kandidia, herpes simplek, sarcoma Kaposi, HPV oral, gingivitis, peridontitis Human Immunodeficiency Virus (HIV), leukoplakia oral, nutrisi, dehidrasi, penurunan berat badan, kelelahan dan cacat.

2. Neurologik

- a. Kompleks dimensia AIDS karena serangan langsung Human Immunodeficiency Virus (HIV) pada sel saraf, berefek perubahan kepribadian, kerusakan kemampuan motorik, kelemahan, disfasia, dan isolasi social.

- b. Enselophaty akut, karena reaksi terapeutik, hipoksia, hipoglikemia, ketidakseimbangan elektrolit, meningitis / ensefalitis. Dengan efek : sakit kepala, malaise, demam, paralise, total / parsial.
 - c. Infark serebral, kornea, sifilis, meningovaskuler, hipotensi sistemik, dan endokarditis.
 - d. Neuropati karena inflamasi demielinasi oleh serangan Human Immunodeficiency Virus (HIV)
3. Gastrointestinal
- Diare karena bakteri dan virus, pertumbuhan cepat flora normal, limfoma, dan sarcoma Kaposi. Dengan efek, penurunan berat badan, anoreksia, demam, malabsorpsi, dan dehidrasi.
 - Hepatitis karena bakteri dan virus, limfoma, sarcoma Kaposi, obat ilegal, alkoholik. Dengan anoreksia, mual muntah, nyeri abdomen, ikterik, demam artritis.
 - Penyakit Anorektal karena abses dan fistula, ulkus dan inflamasi perianal yang sebagai akibat infeksi, dengan efek inflamasi sulit dan sakit, nyeri rectal, gatal-gatal dan siare.
4. Respirasi
- Infeksi karena Pneumocystic Carinii, cytomegalovirus, virus influenza, pneumococcus, dan strongyloides dengan efek nafas pendek, batuk, nyeri, hipoksia, kelelahan, gagal nafas.
5. Dermatologik
- Lesi kulit stafilokokus : virus herpes simpleks dan zoster, dermatitis karena xerosis, reaksi otot, lesi scabies/tuma, dan dekubitus dengan efek nyeri, gatal, rasa terbakar, infeksi sekunder dan sepsis.
 - Sensorik
 - Pandangan : Sarkoma Kaposi pada konjungtiva berefek kebutaan
 - Pendengaran: otitis eksternal akut dan otitis media, kehilangan pendengaran dengan efek nyeri.

7.8 Pemeriksaan Penunjang

1. Tes Laboratorium

a. Serologis

1) Tes antibody serum

Skrining Human Immunodeficiency Virus (HIV) dan ELISA. Hasil tes positif, tapi bukan merupakan diagnosa

2) Tes blot western

Mengkonfirmasi diagnosa Human Immunodeficiency Virus (HIV)

3) Sel T limfosit

Penurunan jumlah total

4) Sel T4 helper

Indikator sistem imun (jumlah <200>)

5) T8 (sel supresor sitopatik)

Rasio terbalik (2:1) atau lebih besar dari sel suppressor pada sel helper (T8 ke T4) mengindikasikan supresi imun.

6) P24 Protein pembungkus Human Immunodeficiency Virus (HIV)

Peningkatan nilai kuantitatif protein mengidentifikasi progresi infeksi

7) Kadar Ig

Meningkat, terutama Ig A, Ig G, Ig M yang normal atau mendekati normal

8) Reaksi rantai polimerase

Mendeteksi DNA virus dalam jumlah sedikit pada infeksi sel perifer monoseluler.

9) Tes PHS

Pembungkus hepatitis B dan antibody, sifilis, CMV mungkin positif

2. Neurologis

EEG, MRI, CT Scan otak, EMG (pemeriksaan saraf)

3. Tes Lainnya

a. Sinar X dada

Menyatakan perkembangan filtrasi interstisial dari PCP tahap lanjut atau adanya komplikasi lain

b. Tes Fungsi Pulmonal

Deteksi awal pneumonia interstisial

c. Skan Gallium

Ambilan difusi pulmonal terjadi pada PCP dan bentuk pneumonia lainnya.

d. Biopsis

Diagnosa lain dari sarcoma Kaposi

e. Bronkoskopi/pencucian trakeobronkial

Dilakukan dengan biopsi pada waktu PCP ataupun dugaan kerusakan paru-paru

7.9 Penatalaksanaan

- Belum ada penyembuhan untuk AIDS, jadi perlu dilakukan pencegahan Human Immunodeficiency Virus (HIV) untuk mencegah terpajannya Human Immunodeficiency Virus (HIV), bisa dilakukan dengan:
 1. Melakukan abstinensi seks / melakukan hubungan kelamin dengan pasangan yang tidak terinfeksi.
 2. Memeriksa adanya virus paling lambat 6 bulan setelah hubungan seks terakhir yang tidak terlindungi.
 3. Menggunakan pelindung jika berhubungan dengan orang yang tidak jelas status Human Immunodeficiency Virus (HIV) nya.
 4. Tidak bertukar jarum suntik, jarum tato, dan sebagainya.
 5. Mencegah infeksi kejanin / bayi baru lahir.

Apabila terinfeksi Human Immunodeficiency Virus (HIV), maka terpinnya yaitu:

1. Pengendalian Infeksi Opportunistik

Bertujuan menghilangkan, mengendalikan, dan pemulihan infeksi oportunistik, nosokomial, atau sepsis. Tidakan pengendalian infeksi yang aman untuk

mencegah kontaminasi bakteri dan komplikasi penyebab sepsis harus dipertahankan bagi pasien dilingkungan perawatan kritis.

2. Terapi AZT (Azidotimidin)

Disetujui FDA (1987) untuk penggunaan obat antiviral AZT yang efektif terhadap AIDS, obat ini menghambat replikasi antiviral Human Immunodeficiency Virus (HIV) dengan menghambat enzim pembalik transkriptase. Sekarang, AZT tersedia untuk pasien dengan Human Immunodeficiency Virus (HIV) positif asimtomatik dan sel T4 > 500 mm³

3. Terapi Antiviral Baru

Beberapa antiviral baru yang meningkatkan aktivitas system imun dengan menghambat replikasi virus/memutuskan rantai reproduksi virus pada prosesnya. Obat-obat ini adalah:

- a. Didanosine
- b. Ribavirin
- c. Dideoxycytidine
- d. Recombinant CD 4 dapat larut
- e. Vaksin dan Rekonstruksi Virus

Upaya rekonstruksi imun dan vaksin dengan agen tersebut seperti interferon, maka perawat unit khusus perawatan kritis dapat menggunakan keahlian dibidang proses keperawatan dan penelitian untuk menunjang pemahaman dan keberhasilan terapi AIDS.

- a. Pendidikan untuk menghindari alcohol dan obat terlarang, makan-makanan sehat, hindari stress, gizi yang kurang, alcohol dan obat-obatan yang mengganggu fungsi imun.
- b. Menghindari infeksi lain, karena infeksi itu dapat mengaktifkan sel T dan mempercepat replikasi Human Immunodeficiency Virus (HIV).

Evaluasi Materi

1. Sebutkan definisi dari HIV dan AIDS!
2. Jelaskan cara-cara penularan virus HIV!
3. Jelaskan patofisiologi dari infeksi virus HIV!
4. Sebutkan manifestasi klinis pada pasien AIDS!
5. Sebutkan komplikasi pada HIV!



Kegiatan Belajar 8

ACUTE CORONARY SYNDROME (ACS)

A. STANDAR KOMPETENSI

Setelah akhir perkuliahan diharapkan mahasiswa mampu memahami tentang Acute Coronary Syndrome (ACS).

B. KOMPETENSI DASAR

Untuk dapat mencapai tujuan tersebut, ada beberapa tujuan khusus yang harus dicapai mahasiswa, yaitu mahasiswa mampu:

1. Definisi
2. Klasifikasi penyakit jantung
3. Anatomi pembuluh darah koroner
4. Patofisiologi, faktor resiko, dan diagnosis
5. Sindroma koroner akut, Angina pektoris stabil, dan Infark miokard akut
6. Penigkatan biomarker
7. Tatalaksana dan penatalaksanaan
8. Triase awal dan tatalaksanaan di emergensi

ACUTE CORONARY SYNDROME (ACS)

8.1 Definisi

Coronary Arterial Disease (CAD) adalah penyakit yang dikarakteristikan dengan adanya akumulasi plak didalam arteri koroner.

Plak secara progresif membesar, menebal dan membuat perkapuran sehingga menyebabkan lumen arteri koroner menyempit.

Bila oklusi sampai 75% akan mengakibatkan penurunan aliran darah koroner dan ketidakadekuatan suplai oksigen ke otot jantung.

→ Hipoksia

Acute Coronary Syndrome (ACS) adalah sebuah istilah yang digunakan untuk mendefinisikan komplikasi CAD yang dapat muncul. Syndrome ini meliputi *Unstable Angina Pectoris* (UAP), *ST elevasi Miokard Infark* (STEMI), dan *Non ST Elevasi Miokard Infark* (NSTEMI).

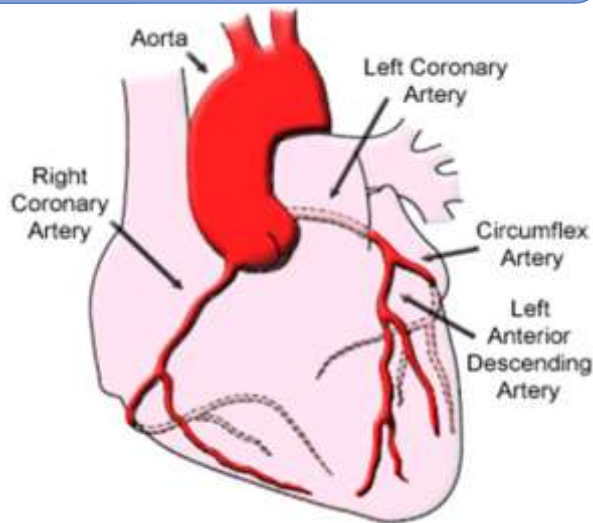
8.2 Klasifikasi Penyakit Jantung Koroner /CAD



□

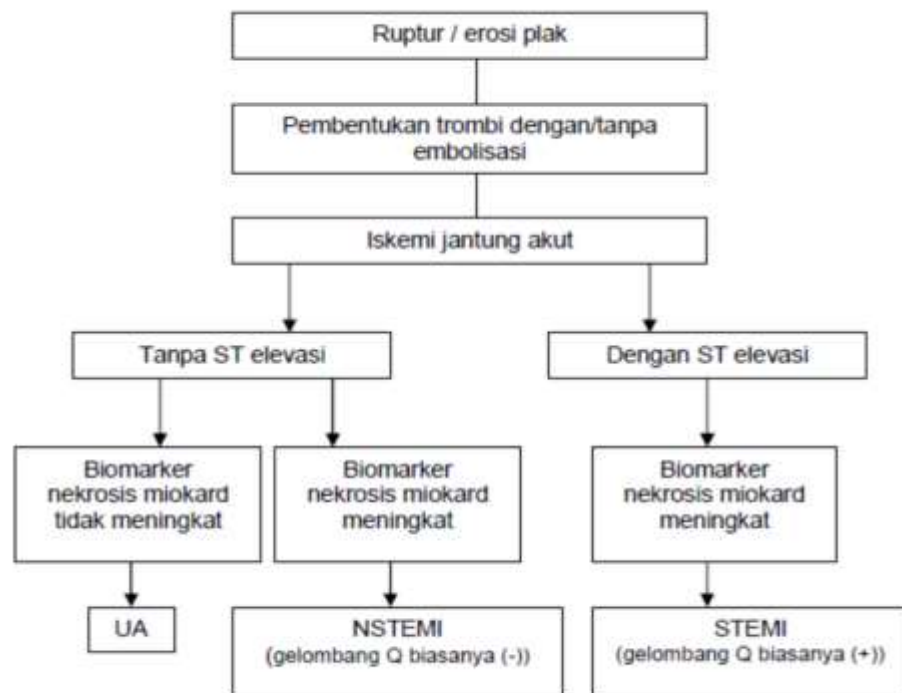


8.3 Anatomi Pembuluh Darah Koroner



8.4 Patofisiologi

- Emboli adalah obstruksi pembuluh darah oleh badan materi yang tidak larut. Kondisi ini biasanya disebabkan oleh trombus (bekuan), tetapi penyebab lainnya bisa termasuk sel kanker, lemak, cairan amnion, gas, bakteri, dan parasit.
- *Trombus* adalah bekuan darah di pembuluh darah atau dalam jantung.
- Iskemia adalah suatu keadaan kekurangan oksigen yang bersifat sementara dan reversibel.
- *Iskemia* yang lama akan menyebabkan kematian otot atau nekrosis.
- Secara klinis nekrosis miokardium dikenal dengan nama *infark miokard*.



8.5 Faktor Risiko:

- Dapat Diubah
 - a. Merokok
 - b. Tekanan darah tinggi
 - c. Diabetes
 - d. Kadar kolesterol tinggi
 - e. Kegemukan
- Tidak dapat diubah
 - a. Jenis kelamin
 - b. Usia
 - c. Faktor keturunan
 - d. Kepribadian

8.6 Diagnosis

- ☐ Nyeri dada iskemik yang khas
- ☐ Evolusi EKG
- ☐ Peningkatan yang diikuti penurunan kadar enzim-enzim jantung

8.7 Sindroma Koroner Akut /ACS

- ☐ Nyeri dada iskemik
- ☐ Adanya bukti Penyakit Jantung Koroner (PJK) :
 - EKG: ST depresi, T inversi, ST elevasi sesaat
 - Peningkatan enzim CK-MB atau Trop T/I
 - Bukti PJK dari angiografi koroner/ perfusion scanning

8.8 Angina Pektoris Stabil

Angina dengan derajat, intensitas, dan kualitas yang sama dengan sebelumnya.

Timbul oleh derajat pencetus yang sama (misalnya timbul setelah berjalan 200 m atau naik tangga 1 lantai)

Pemeriksaan Fisik umumnya normal.

Presentasi/Penampilan Angina Pektoris Tidak Stabil (APTS)

1. Angina saat istirahat

Timbul saat istirahat dan berkepanjangan, biasanya > 20 menit.

2. New-onset angina

Baru pertama muncul.

3. Angina yang bertambah (progressif)

Sudah ada angina tapi bertambah sering, lebih lama, dengan pencetus yang lebih ringan.

8.9 Infark Miokard Akut

- Nyeri dada khas infark: nyeri dada atau leher atau rahang (seperti ditekan atau dihipit) berlangsung lebih dari 30 menit, tidak hilang dengan istirahat atau nitrat.
 - Disertai gejala sistemik: berkeringat seluruh tubuh, mual dan muntah, sesak.
 - Pemeriksaan fisik: Hipotensi, ronkhi basah basal, keringat dingin, edema paru, mitral regurgitasi sesaat.
- ▣ Variasi Gejala Nyeri Dada PJK:
- » Angina equivalen: dirasakan sebagai sesak nafas atau lemas (usia lanjut, diabetes).
 - » Hati-hati: silent ischemia (diabetes).

▣ Lokasi Infark Berdasarkan Perubahan Ekg

No	Lokasi	PERUBAHAN EKG Lead
1.	Anterior	V1 – V4
2.	Anterior ekstensif	V1 – V6
3.	Inferior	II , III, aVF
4.	RV	V3R – V5R
5.	Lateral	I, aVL, V5, V6

8.10 Peningkatan Biomarker/Enzim Jantung

Peningkatan nilai enzim di atas 2 kali nilai batas atas normal menunjukkan ada nekrosis jantung (infark miokard):

- ▣ CKMB meningkat setelah 3 jam bila ada Infark miokard dan mencapai puncaknya dalam 10-24 jam dan kembali normal dalam 2-4 hari. Operasi jantung, miokarditis dan kardioversi elektrik dapat meningkatkan CKMB
- ▣ Troponin ada 2 jenis yaitu, Trop T dan Trop I. Enzim ini meningkat setelah 2 jam bila ada infark miokard dan mencapai puncaknya dalam 10-24 jam dan Trop T masih dapat dideteksi setelah 5-14 hari, sedangkan Trop I setelah 5-10 hari

- ▣ CK, meningkat setelah 3-8 jam bila ada infark miokard dan mencapai puncaknya dalam 10-36 jam dan kembali normal dalam 3-4 hari.
- ▣ LDH, meningkat setelah 24-48 jam dan kembali normal dalam 8-14 hari

8.11 Tatalaksana

a. STEMI:

1. Primary PTCA (Percutaneous Transluminal Coronary Angioplasty)
2. Trombolytic (Bila mula serangan <12 jam)
3. Bila >12 jam heparin

Percutaneous Transluminal Coronary Angioplasty (PTCA), atau [Angioplasti Koroner](#), adalah prosedur non-bedah dengan sayatan minimal yang digunakan untuk membuka pembuluh darah yang menyempit. Prosedur ini menggunakan kateter yang lentur dengan balon di ujungnya, yang dikembungkan pada lekukan tinggi di dalam dinding arteri yang menyempit. Tindakan ini akan merontokkan plak dalam pembuluh darah dan memperbaiki aliran darah ke otot jantung. Prosedur ini bisa menghilangkan beberapa gejala penyumbatan arteri, seperti nyeri dada atau sesak napas.

b. NSTEMI:

1. Primary PTCA pada kelompok risiko tinggi
2. Heparin
3. Aspirin
4. Nitrat
5. Obat penyekat beta

8.12 Penatalaksanaan Pra Rs

A. Masyarakat Umum

- ▣ Kewaspadaan dan Deteksi Dini → FAKTOR RISIKO
- ▣ Penanganan secara dini
- ▣ Pasien Jantung Koroner → PEMBERIAN NITRAT SL
- ▣ Petugas Kesehatan

B. Petugas kesehatan harus terlatih untuk:

- ▣ Mengidentifikasi pasien beresiko tinggi untuk menderita PJK
- ▣ Mendiagnosis IMA

- ▣ Mengetahui pentingnya penanganan dan rujukan secara dini
- ▣ Melakukan RJP dan BHD
- ▣ Pemeriksaan EKG

8.13 Triase Awal Dan Tatalaksana Di Emergensi

A. Penilaian Awal

- ▣ Riwayat penyakit, termasuk IMA atau tidak
- ▣ TTV dan pemeriksaan fisik
- ▣ EKG 12 lead
- ▣ Rontgen dada
- ▣ Pemantauan EKG

B. Diagnosis

- a. Anamnesis: 70-80% diagnosis
- b. Pemeriksaan fisik
- c. Pemeriksaan Penunjang
 - EKG
 - Laboratorium
 - Radiologi

C. Penentuan (Stratifikasi) Risiko:

Risiko Tinggi:

- a. Nyeri dada yang berkepanjangan (>20 menit)
- b. Gangguan hemodinamik (hipotensi, syok)
- c. Post infarc angina
- d. Peningkatan/positif troponin T
- e. Aritmia utama (ventrikel takikardia/fibrilasi)
- f. Diabetes Mellitus

D. Penanganan di ICCU

- ▣ Istirahat total di tempat tidur minimal 12 jam
- ▣ Mobilisasi dini dianjurkan pada infark tanpa komplikasi
- ▣ Sedasi bila diperlukan

- ▣ Penggunaan tempat untuk BAB atau BAK di samping tempat tidur (*bed side commode*) dan penggunaan perlengkapan mandi di tempat tidur (*bed side washing*) pada umumnya aman
- ▣ *Valsava maneuver*/mengedan dapat menyebabkan gangguan hemodinamik dan elektrokardiografi yang berbahaya, sehingga penggunaan laksan untuk mencegah konstipasi sangat dianjurkan

E. Komplikasi

- ARITMIA
 - Takhiaritmia
 - Bradiaritmia
- [DISFUNGSI VENTRIKEL KIRI → *pump problem*](#)
- [DISFUNGSI VENTRIKEL KANAN → *volume problem*](#)
- SYOK KARDIOGENIK → Gagal jantung kiri atau kanan

F. Rehabilitasi

Tujuan Rehabilitasi pada Fase Rumah Sakit:

- ▣ Menyesuaikan diri dengan ruangan
- ▣ Mengurangi kecemasan dan gangguan psikologis pasien dan keluarganya
- ▣ Mobilisasi dini
- ▣ Memperkenalkan cara hidup sehat dan modifikasi faktor risiko

G. Tatalaksana setelah pulang:

1. Modifikasi faktor risiko
2. Rehabilitasi jantung
3. Obat-obat pencegahan sekunder (aspirin, antilipid, ACE inhibitor, penyekat beta)

H. Asuhan keperawatan

Pengkajian:

Riwayat kesehatan:

- ☉ Keluhan: Nyeri (ketidaknyamanan) dada,
- ☉ Tanyakan bagaimana mengatasi nyerinya dan pengobatannya, kapan nyeri hilang.
- ☉ Dapatkan riwayat keluarga, modifiable factor: kebiasaan makan, lifestyle, tingkat aktivitas fisik.

I. Asuhan keperawatan CAD

Pemeriksaan Fisik

- ▣ Catat adanya ketidaknyamanan di dada, epigastrik, rahang, punggung dan lengan.
- ▣ Skala nyeri: 0 – 10, seperti terbakar atau tertekan.
- ▣ Tanyakan karakteristik ketidaknyamanan: onset, lokasi, radiation, intensity, duration, precipitating, and relieving factor.
- ▣ Kaji adanya gejala yang berhubungan: mual, muntah, diaphoresis, pusing, lemah, palpitasi dan sesak nafas.

Pemeriksaan kardiovaskular

- ▣ Kaji segera TD, HR, irama jantung: identifikasi disritmia, sinus takikardi
- ▣ Kaji nadi perifer, suhu kulit: dingin, berkeringat, nadi melemah, tidak ada.
- ▣ Auskultasi: S3 gallop (+), RR meningkat, ronchi basal halus (+), wheezes (+) → HF.
S4 (+) jika pernah MI sebelumnya atau hipertensi.
- ▣ temperatur meningkat (pasca infark)

Psikososial

- ▣ Denial, takut, cemas dan marah (reaksi umum pasien atau keluarga)

Diagnostik Test

- ▣ Lab: Troponin T, CK-MB (+) atau meningkat Menunjukkan infark miokard.
- ▣ EKG:
 - ST depresi, T inverted menunjukkan episode angina.
 - ST elevasi, T inverted dan Q patologis → terjadi infark.

Stress test: perubahan gel ST dan T → iskemia miokard

Kateterisasi jantung, angiografi: mengetahui adanya lesi pada a. coronaria.

i. Nursing diagnosis dan intervensi:

- ☉ Nyeri akut berhubungan dengan ketidakseimbangan suplai dan kebutuhan oksigen.

Hasil yang diharapkan: dalam 30 menit awitan nyeri tidak ada, skala nyeri menurun, tidak menunjukkan kesakitan, diaphoresis (-)

- Kaji lokasi, karakteristik, durasi dan intensitas nyeri. Dan gejala terkait: mual, diaphoresis.
- Kaji TD dan HR
- Berikan obat nyeri sesuai program (morfin sulfat), observasi efektifitasnya
- Tenangkan pasien selama episode nyeri
- Observasi adanya efek samping obat (hipotensi, bradikardi)
- Berikan oksigen sesuai program (2 – 4 l / mnt)

Nursing diagnosis dan intervensi:

- ☉ Penurunan CO b.d. penurunan kontraktilitas jantung sekunder thdp iskemik dan infark

Kriteria hasil: CO adekuat ditandai dgn sistolik ≥ 90 mmHg, HR < 100 x/mnt, urin output ≥ 30 ml/jam, RR 12 – 20 x/mnt, ronkhi (-) edema <

- Kaji adanya indikator CO menurun: penurunan kesadaran, S3 (+), sistolik < 90 mmHg, FJ > 100 x/mnt
- Observasi adanya edema paru: dispnea, ronkhi
- Observasi adanya urine output < 30 ml/jam, peningkatan BJ urin
- Kaji adanya edema perifer
- Pertahankan infus IV
- Berikan obat sesuai program: penekat beta dan vasodilator
- Siapkan pasien untuk di rawat di ICCU.

Nursing diagnosis dan intervensi:

- ☉ Cemas berhubungan dengan nyeri dada, prognosis dan ancaman terhadap kesehatan.

Kriteria hasil: cemas tidak ada, ditandai mengatakan cemas berkurang, TTV dalam batas normal, tidak gelisah, dapat beristirahat

- Jelaskan kepada pasien dan keluarga perlunya dirawat, pemeriksaan diagnostik, dan pemberian terapi.
- Anjurkan pasien untuk mengatakan ketakutannya berkaitan dengan sakitnya
- Dengarkan dan jawab pertanyaan pasien dengan singkat.
- Berikan obat untuk mengurangi cemas sesuai program

- Temani klien selama dalam perawatan kritis

Nursing diagnosis dan intervensi:

- ☉ Intoleransi aktivitas berdasarkan ketidakseimbangan suplai dan kebutuhan O₂ sekunder thd penurunan kontraktilitas jantung dan CO

Kriteria hasil: selama aktivitas jantung menunjukkan toleransi terhadap aktivitas: sistolik < 20 mmHg sistolik saat istirahat, RR ≤ 20 x/mnt, HR ≤ 120 x/mnt

- Monitor terhadap intoleransi aktivitas
- Amati adanya gejala penurunan CO
- Observasi TTV, nadi perifer.
- Berikan O₂ sesuai program
- Bed rest selama fase akut adanya penurunan CO
- Bantu pemenuhan ADLsesuai kebutuhan
- Ajarkan teknik pengukuran nadi untuk mengukur toleransi latihan.

Evaluasi Materi

1. Sebutkan definisi dari coronary arterial disease!
2. Sebutkan patofisiologi dari sindroma koroner akut!
3. Sebutkan gejala dari sindroma koroner akut!
4. Sebutkan klasifikasi dari Angina Pektoris Stabil!
5. Sebutkan tanda gejala dari Infark Miokard akut!



Kegiatan Belajar 9

PATOFIFIOLOGI SISTEM KARDIOVASKULER

A. STANDAR KOMPETENSI

Setelah akhir perkuliahan diharapkan mahasiswa mampu memahami tentang Acute Coronary Syndrome (ACS).

B. KOMPETENSI DASAR

Untuk dapat mencapai tujuan tersebut, ada beberapa tujuan khusus yang harus dicapai mahasiswa, yaitu mahasiswa mampu:

1. Definisi
2. Organ utama pembuluh sistem kardiovaskuler

PATOFISIOLOGI SISTEM KARDIOVASKULER8

9.1 Definisi

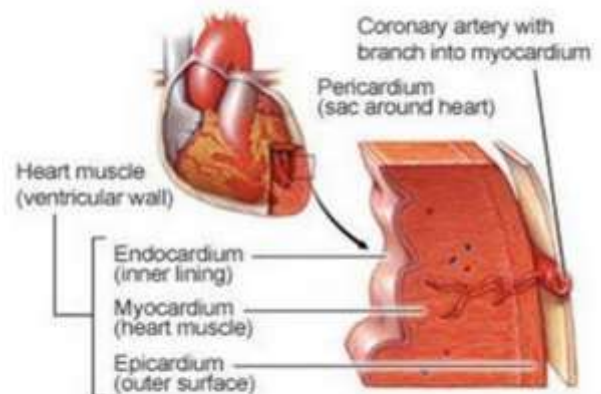
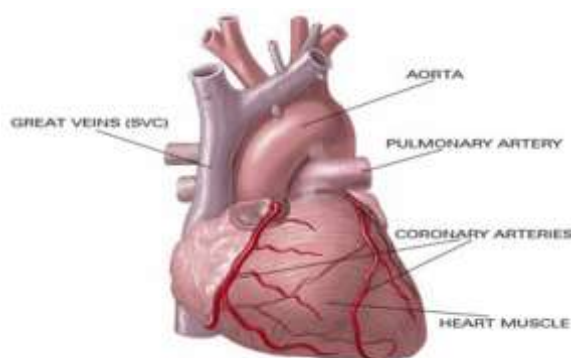
- Kardio = Jantung
- Vaskuler = Pembuluh darah

Jadi penyakit kardiovaskuler adalah adalah penyakit yang mengganggu sistem kerja jantung dan atau pembuluh darah.

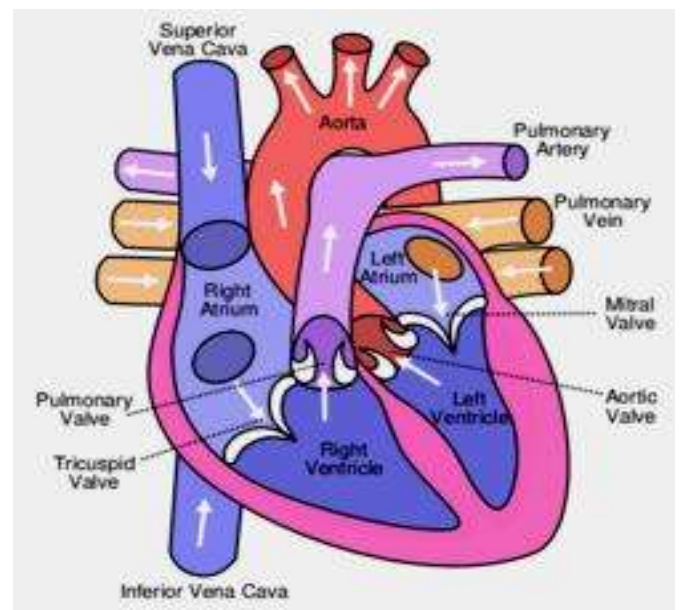
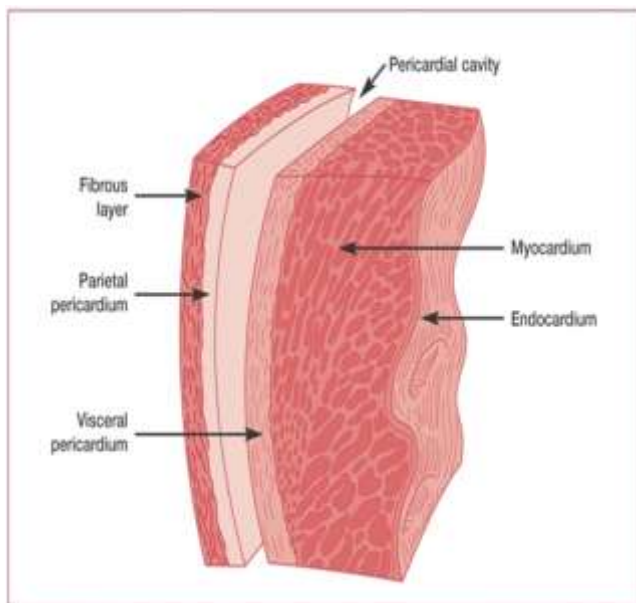
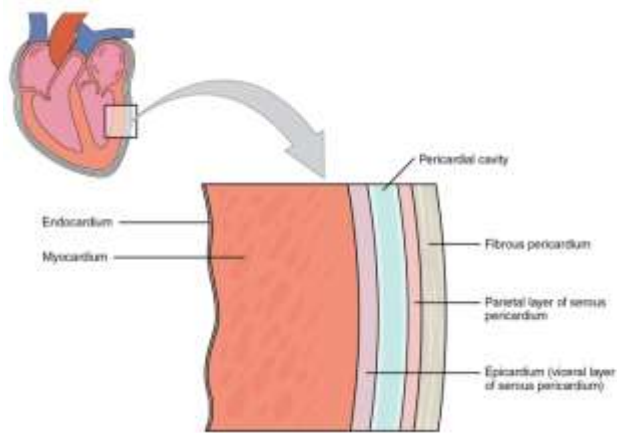
- Sistem kardiovaskuler berfungsi untuk mempertahankan kualitas dan kuantitas cairan yang ada di dalam tubuh agar tetap homeostatis.
- Organ-organ penyusun sistem kardiovaskuler terdiri atas jantung sebagai alat pompa utama, pembuluh darah, serta darah. Sistem kardiovaskuler yang sehat ditandai dengan proses sirkulasi yang normal, apabila sirkulasi terhambat akibat keabnormalan dari organ-organ penyusun sistem kardiovaskuler ini maka akan dapat menimbulkan berbagai penyakit bahkan bisa mematikan.

9.2 Organ Utama Penyusun Sistem Kardiovaskuler

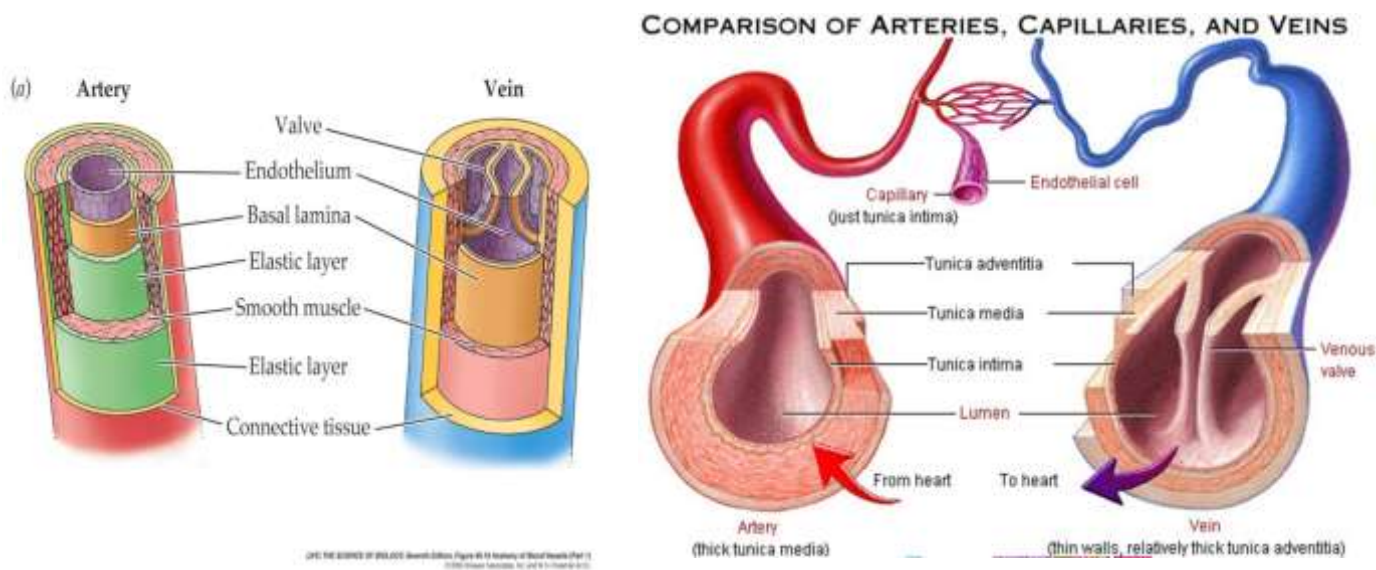
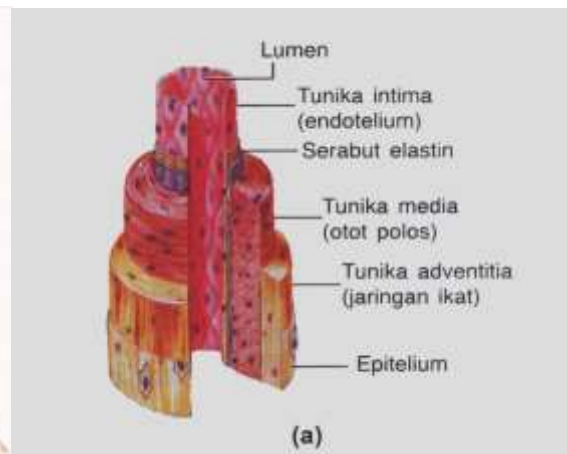
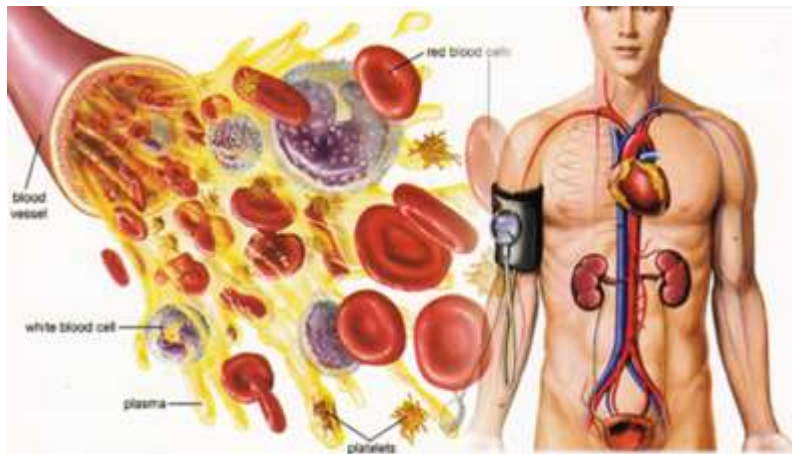
- a. Cor
 - b. Pembuluh darah, yang mencakup aorta beserta cabang-cabangnya, arteri pulmonalis beserta cabang-cabangnya, vena cava superior dan inferior
 - c. Darah.
- COR



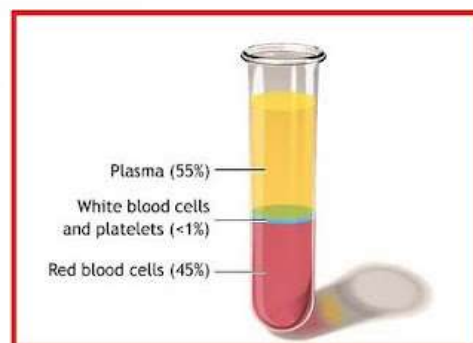
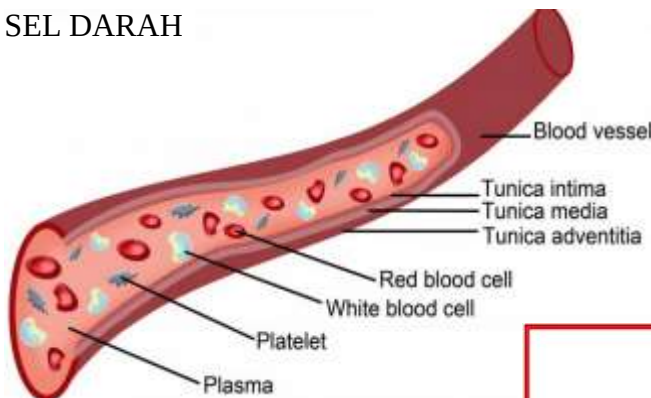
© Mayo Foundation for Medical Education and Research. All rights reserved.



- Pembuluh Darah



- SEL DARAH



Komponen	Jumlah
Plasma darah (50%-60% volume darah)	
1. Air	91%-92% plasma darah
2. Protein	7%-8% plasma darah
3. Ion, gula, lemak, asam amino, hormon, vitamin, dan gas terlarut	1%-2% plasma darah
Sel darah (40%-50% volume darah)	
1. Sel darah merah	4-5 juta sel/mL darah
2. Sel darah putih	3.000-6.750 sel/mL darah
3. Trombosit	250.000-3.000 sel/mL darah

Sumber: *Biology: The Unity and Diversity of Life*, 1995

- Macam-macam Gangguan Kardiovaskuler
 1. Valvular Heart Disease
 2. Inflamasi Jantung (Pancarditis)
 3. Coronary Artery Disease
 4. Congestive Heart Failure
 5. Aritmia / Disritmia
 6. Hipertensi
 7. Penyakit Vaskuler

Evaluasi Materi

1. Sebutkan definisi dari penyakit kardiovaskuler!
2. Sebutkan fungsi dari sistem kardiovaskuler!
3. Sebutkan organ-organ penyusun kardiovaskuler!
4. Sebutkan macam-macam gangguan kardiovaskuler!

Tugas Praktikum :

Pertemuan 8: Membuat presentasi kasus mengenai patofisiologi penyakit kardiovaskuler!

Kegiatan Belajar 10

SISTEM ENDOKRIN

A. STANDAR KOMPETENSI

Setelah akhir perkuliahan diharapkan mahasiswa mampu memahami tentang sistem endokrin.

B. KOMPETENSI DASAR

Untuk dapat mencapai tujuan tersebut, ada beberapa tujuan khusus yang harus dicapai mahasiswa, yaitu mahasiswa mampu:

1. Hormon
2. Patogenesis kelainan endokrin
3. Hipofisis/kelenjar pituitari

SISTEM ENDOKRIN

10.1 Hormon

Hormon: substansi kimiawi yg dikeluarkan oleh sel kelenjar endokrin ke dalam aliran darah menuju sel target tempat terjadinya efek tertentu (aktivasi – inhibisi)

Berdasarkan struktur yg membentuk, hormon dikelompokkan:

- Peptida dan protein
- Turunan asam amino
- Steroid
- Turunan asam lemak

10.2 Patogenesis Kelainan Endokrin

- 1) Kelainan regulasi kelenjar endokrin
(disregulatory disorders)
- 2) Kelainan biosintesis dan sekresi hormon
(glandular disorders)
- 3) Kelainan transport dan interaksi hormon pada sel target
(peripheral disorders)

10.3 Hipofisis / Kelenjar Pituitari

- Hipofisis tertanam dan suatu lekukan tulang sfenoid (sella turcica)
- Bentuk: anggur kecil yang gepeng. Panjang: 1cm, lebar: 1-1,3cm, tinggi: 0,5cm, berat: $\pm 0,5-0,6$ g (dws)
- Terdiri atas 2 jaringan berbeda :
Adenohipofisis (bagian kelenjar)
Neurohipofisis (bagian neuron)
- Kemampuan hipofisis dlm mempengaruhi/mengontrol aktivitas kelenjar endokrin lain menjadikan hipofisis dijuluki sebagai "master of gland"
- Hormon yang disekresi oleh hipofisis anterior:
 1. Growth hormone – GH (hormon pertumbuhan)
 - Disintesis oleh sel somatotrof
 - Mempengaruhi epifisis tulang, pertumbuhan jaringan lunak, metabolisme
 2. Adrenocorticotrophic hormone - ACTH

- Disintesis oleh sel kortikotrof
 - Menstimulasi korteks adrenal utk mensekresi glukokortikoid
3. Thyroid stimulating hormone - TSH
- Disintesis oleh sel beta
 - Menstimulasi kelenjar tiroid mensekresi hormon tiroid (T3 & T4)
4. Gonadotropic hormone (disintesis oleh sel gonadotrof)
- Follicle stimulating hormone – FSH
- Bersama LH: menstimulasi pertumbuhan folikel ovarium, pembentukan korpus luteum
 - Menstimulasi tubulus seminiferus memproduksi sperma Luteinizing hormone - LH
 - Untuk ovulasi & perubahan folikel yg ruptur menjadi korpus luteum
 - Menstimulasi sel leydig memproduksi androgen
5. Melanocyte stimulating hormone - MSH
- Disintesis oleh pars intermedia
 - Mempengaruhi produksi melanin
6. Prolaktin
- Disintesis oleh sel mammotrof (posterolateral pars distalis)
 - Memulai & mempertahankan sekresi ASI selama kehamilan
 - Menstimulasi korpus luteum utk mensekresi progesteron
 - Hormon yang disekresi oleh hipofisis posterior:
 - a. Oksitosin
 - disintesis oleh badan sel saraf nukleus paraventricularis
 - menyebabkan otot polos uterus berkontraksi
 - memulai kontraksi sel mioepitel pd alveoli & duktus kelenjar mammae
 - b. Antidiuretic hormone – ADH (Vasopresin)
 - disintesis oleh badan sel nukleus supraoptik
 - mempengaruhi ginjal utk memproduksi urin pekat & menahan air

GIGANTISME

Dalam masa pertumbuhan anak

Kelebihan hormon yang dihasilkan oleh sel eosinofil → merangsang pertumbuhan tulang → tinggi berlebihan

AKROMEGALI

Terjadi pada masa dewasa

Kelebihan hormon → tidak dapat merangsang pertumbuhan panjang tulang lagi (epifisis tulang telah habis), tetapi merangsang pertumbuhan tulang melebar

Kelainan akibat kekurangan hormon pertumbuhan (GH)

Penyakitnya disebut: Dwarfisme (cebol)

Ciri: pertumbuhan badan seperti anak-anak

KELENJAR TIROID

Kelenjar tiroid terletak di daerah anterior leher

Terdiri atas 2 lobus lateralis yg dihubungkan oleh isthmus

Isthmus terletak di depan kartilago trakea ke 2- 4

Kelenjar tiroid diliputi kapsul, yg masuk ke kelenjar & membagi kelenjar menjadi lobulus yg tdk berbatas tegas

Kelenjar tiroid terdiri atas:

- Sel utama folikel memproduksi hormon T3 & T4
 - Sel parafolikular (C cells) memproduksi hormon kalsitonin
- Kelenjar tiroid mempunyai hubungan timbal balik dgn hipofisis anterior
 - Hormon tiotropik (TSH) merangsang produksi hormon tiroid
 - Hormon tiroid berfungsi meningkatkan metabolisme sel dan mempengaruhi pertumbuhan
 - Kalsitonin mencegah resorpsi kalsium tulang (menurunkan kadar kalsium plasma)
 - Sekresi kalsitonin oleh sel parafolikular tergantung pada kadar kalsium darah dan tdk berhubungan dgn fungsi hipofisis dan tiroid

GEJALA HIPERTIROID

Kelenjar tiroid

- Membesar (gondok/goiter/struma)

Metabolik

- Tidak tahan terhadap suhu tinggi
- Nafsu makan meningkat

- Berat badan menurun
- Diare
- Menoragia

Kardivaskuler

- Palpitasi
- Tekanan denyut besar/ pulses seler
- Takikardi juga sewaktu tidur atau istirahat
- Fibrilasi atrium

Neuropsikiatrik

- Hiperkinesia
- Insomnia
- Kurang stabil emosi
- Tremor
- Kekakuan otot

Mata

- Eksoftalmus
- Retraksi kelopak mata
- Oftalmoplegi (kelumpuhan otot mata)
- Juling/strabismus (otot mata terjepit)

Kulit

- Udem pretibia, plak, papula,
- Kuku mudah lepas (onycholysis)
- Thyroid Ophthalmopathy
- Thyroid Dermopathy
- Onycholysis

Manifestasi klinis Mixedema

Edema → pembengkakan wajah, longgar di bawah mata

Kardiovaskuler

Kolesterol darah meningkat → menumpuk dalam pembuluh darah → aterosklerosis

Pencernaan → peningkatan BB tanpa peningkatan nafsu makan

Respirasi → hipoventilasi, dyspnea

Neurologi → penurunan fungsi mental, bicara lambat, apatis, letargi, paresthesia

Reproduksi → gangguan menstruasi, penurunan libido, gangguan ereksi, infertil

KELENJAR PARATIROID

- Terdapat 2 pasang kelenjar paratiroid (4)
 - Kelenjar paratiroid bagian atas terletak pd permukaan posterior tiroid
 - Kelenjar paratiroid bagian bawah berdekatan dgn kutub bawah tiroid
 - Kelenjar ini berbentuk lonjong, kecil, kecoklatan
 - Setiap kelenjar paratiroid diliputi kapsul tipis yg memisahkan dari tiroid
 - Terdapat 2 tipe sel epitel:
 1. Sel utama / principal (mensekresi hormon paratiroid)
 2. Sel oksifil
 - Kelenjar paratiroid menghasilkan hormon paratiroid
 - Penting dalam pengaturan metabolisme kalsium
 - Penurunan konsentrasi kalsium plasma → peningkatan pengeluaran hormon → menarik kalsium dari tulang
- Calcitonin VS Parathormone

KELENJAR ADRENAL / SUPRARENAL

- Sepasang kelenjar adrenal
 - Terletak pada bagian atas setiap ginjal
 - Berbentuk bulan sabit & piramid
 - Terdiri atas korteks dan medula
 - Korteks:
 - memelihara keseimbangan cairan & elektrolit dlm tubuh
 - mempertahankan keseimbangan karbohidrat
- Aktivitas korteks adrenal dikelola oleh hormon adenokortikotropik (ACTH), terutama pd zona fasikulata
- Komponen aktif steroid:

1. Mineralokortikoid (aldosteron dan deoksikortikosteron)

terutama diproduksi pd zona glomerulosa
mengelola keseimbangan air dan elektrolit

2. Glukokortikoid (Hidrokortison dan Kortison)

terutama diproduksi pd zona fasikulata & retikularis
berperan dalam metabolisme karbohidrat

3. Hormon kelamin perempuan (estrogen & progesteron) dan hormon androgenik (dehidroepiandrosteron) terutama diproduksi pada zona retikularis

Steroid Hormones

Glucocorticoids

CHO & fat metabolism

Increases blood glucose levels & gluconeogenesis

Increases protein breakdown

Inhibits protein synthesis

Mineralcorticoids

Electrolyte & fluid balance

Increases sodium & water retention

Regulated by renin & angiotensin

Sex Steroids

Low synthesis in adrenals compared to gonads

- Medula menghasilkan epinefrin & norepinefrin yg merupakan katekolamin

- Epinefrin:

- meningkatkan konsumsi O₂
- memobilisasi glukosa dari penyimpanan di glikogen hati
- meningkatkan curah jantung
- mempersiapkan tubuh dalam menghadapi keadaan darurat

- Norepinefrin

- perantara /mediator impuls saraf adrenergik yg bekerja pd jantung & vaskuler utk mempertahankan tekanan darah
- meningkatkan sekresi ACTH

Cushing's Syndrome (Hypocortisolism)

Manifestasi klinis sindroma Cushing

Clinical Features

Insidious onset

Progressive weakness & fragility

Non-specific complaints (anorexia; N/V; WL)

Primary adrenal disease

Hyperpigmentation (increased ACTH)

Hyperkalaemia & hyponatraemia

Hypotension (volume depletion) & dehydration

Hypoglycaemia

Sexual dysfunction

Adrenal crises

Infections; trauma; surgery → intractable vomiting; abdominal pain; hypotension; vascular collapse → death

PANKREAS

Bentuk mirip daun

Terletak di belakang lambung, pada lekukan duodenum

Merupakan kelenjar endokrin (pulau Langerhans) dan kelenjar eksokrin (saluran keluarnya: duktus pankreatikus)

Pulau Langerhans:

- Sel alfa --- hormon glukagon
- Sel beta --- hormon insulin

Insulin vs Glucagon

Evaluasi Materi

1. Sebutkan patofisiologi kelainan endorin!
2. Sebutkan hormon-hormon yang disekresikan oleh hipofisis anterior!
3. Sebutkan gejala-gejala hipotiroid!
4. Jelaskan komponen aktif steroid!
5. Bagaimana manifestasi klinis sindroma cushing!

Tugas Praktikum :

Pertemuan 9: Membuat presentasi kasus mengenai patofisiologi penyakit kelenjar tiroid!

A. STANDAR KOMPETENSI

Setelah akhir perkuliahan diharapkan mahasiswa mampu memahami tentang sistem neurologik.

B. KOMPETENSI DASAR

Untuk dapat mencapai tujuan tersebut, ada beberapa tujuan khusus yang harus dicapai mahasiswa, yaitu mahasiswa mampu:

- PENYAKIT SEREBROVASKULER
- KEJANG DAN EPILEPSY
- PENYAKIT DEGENERATIVE DAN GANGGUAN LAIN PADA SYSTEM SYARAF
- CIDERA SUSUNAN SARAF PUSAT
- EVALUASI PENDERITA GANGGUAN NEUROLOGI
- TUMOR SUSUNAN SYARAF PUSAT

11.1 PENYAKIT SEREBROVASKULER

A. Pengertian

Penyakit serebrovaskuler (cerebrovascular disease) merupakan gangguan neurologi yang sering terjadi pada orang dewasa. Penyakit serebrovaskuler mencakup semua proses patologi yang mengenai pembuluh darah otak. Cerebrovascular accident atau yang lebih dikenal dengan istilah stroke merupakan salah satu bentuk gangguan pada sistem neurologi yang sering dijumpai.

B. Penyebab

Menurut Brunner dan Suddarth (2001) stroke biasanya diakibatkan dari salah satu dari empat kejadian, yaitu:

1. Trombosis serebri (bekuan darah di dalam pembuluh darah otak atau leher).
2. Embolisme serebral (bekuan darah atau material lain yang dibawa ke otak dari bagian tubuh yang lain).
3. Iskemia (penurunan aliran darah ke otak).
4. Hemoragik serebral (pecahnya pembuluh darah serebral dengan perdarahan dalam jaringan otak atau ruang sekitar otak). Akibatnya kehilangan penghentian suplai darah ke otak, yang menyebabkan kehilangan sementara atau permanen.

Senada dengan Brunner dan Suddarth, Price dan Wilson (1995) mengemukakan bahwa trombosis serebri merupakan penyebab stroke yang paling sering ditemui yaitu pada 40 % dari semua kasus stroke yang telah dibuktikan oleh ahli patologi. Arteriosklerosis serebral dan pelambatan sirkulasi serebral adalah penyebab utama trombosis serebri. Secara umum, trombosis serebral tidak terjadi dengan tiba-tiba, dan kehilangan bicara sementara, hemiplegia atau parestesia pada setengah tubuh dapat mendahului awitan paralisis berat pada beberapa jam atau hari (Brunner dan Suddarth, 1995). Mancall (cit. Price dan Wilson, 1995) menambahkan bahwa trombosis serebri merupakan penyakit orangtua. Usia yang paling sering terserang oleh penyakit ini berkisar antara 60 sampai 69 tahun.

Sedangkan pada embolisme serebral terjadi karena adanya abnormalitas patologik pada jantung kiri. Seperti endokarditis infektif penyakit jantung rematik, dan infark miokard serta infeksi pulmonal adalah tempat-tempat asal emboli. Embolus biasanya menyumbat arteri serebral tengah atau cabang-cabangnya, yang merusak sirkulasi serebral. Iskemia serebral terutama karena konstiksi ateroma yang menyuplai darah

ke otak manifestasi paling umum adalah Transient Ischemic Attack (Brunner dan Suddarth, 2001). Satyanegara (1998) menambahkan bahwa stroke akibat emboli serebri biasanya mempunyai onset yang tiba-tiba dan cepat tanpa adanya tanda-tanda peringatan atau peringatan sama sekali klien tiba-tiba terjatuh kolaps dilantai dan lumpuh.

11.2 KEJANG DAN EPILEPSY

Kejang: Manifestasi klinis dari pelepasan sinkronis yang abnormal dan berlebihan dari kumpulan neuron serebral (Cock 2006).

Kejang epileptik timbulnya secepat dari tanda-tanda dan gejala, atau keduanya, akibat aktivitas neuronal yang berlebihan dan sinkronis di otak (Fisher ILAE, IBS 2005). Aktivitas singkat yang sinkronis dari sekelompok neuron mengakibatkan "interictal spike", yang berlangsung kurang dari 70 ms dan berbeda dengan kejang (deCurtis 2001).

Epilepsi: adalah gangguan dari otak dengan ciri predisposisi terus menerus untuk membangkitkan kejang epileptik dengan akibat neurobiologik, kognitif, psikologik, dan sosial (ILAE proposed new edition, 2005).

Epilepsi adalah gangguan dari otak dengan ciri predisposisi terus menerus untuk membangkitkan kejang epileptik, dan epileptogenesis adalah perkembangan jaringan neuronal pada mana timbul kejang spontan (Duncan 2006).

11.3 PENYAKIT DEGENERATIVE DAN GANGGUAN LAIN PADA SYSTEM SYARAF

Perubahan degeneratif pada diskus intervertebral merupakan penyebab tersering nyeri pinggang. Penyebab lain antara lain kelainan kongenital, perkembangan, inflamasi, serta tumor, yang secara kepentingan klinis adalah sekunder namun mungkin berakibat perubahan yang serupa pada diskus intervertebral. Peningkatan pengetahuan terhadap gangguan penampilan dan fungsi tulang belakang menimbulkan minat yang lebih besar. Ini tidak hanya karena gangguan yang umum terhadap diskus intervertebral, namun juga terhadap akibat yang ditimbulkan pada struktur yang berdekatan. Hubungan langsung antara diskus intervertebral yang mengalami herniasi dengan siatika dianggap mempunyai basis morfologikal. Namun terpakunya pada perubahan pato-morfologikal sebagai

penyebab gejala mengantarkan pada situasi adanya kelainan fungsional tulang belakang yang ternyata tanpa disertai patomorfologi yang jelas. Terbukti bahwa pengangkatan secara operatif terhadap prolaps tidak memecahkan semua masalah. Juga ditemukan adanya perbedaan yang mengejutkan antara perubahan patomorfologikal dan radiografik pada satu sisi dan gejala disisi lain. Perubahan bentuk dan fungsi tidak selalu berhubungan dengan penampilan klinis segmen bersangkutan. Jadi suatu deformitas tidak perlu menunjukkan perasaan tidak enak. Buktinya adalah skoliosis dan kifosis pada remaja dapat menjadi lengkap tanpa gejala. Juga sering ditemukan pada foto sinar-X untuk keperluan lain, adanya tanda-tanda perubahan degeneratif pada penderita yang menyangkal adanya keluhan.

11.4 CIDERA SUSUNAN SYARAF PUSAT

Sebagian besar cedera otak tidak disebabkan oleh cedera langsung terhadap jaringan otak, tetapi terjadi sebagai akibat kekuatan luar yang membentur sisi luar tengkorak kepala atau dari gerakan otak itu sendiri dalam rongga tengkorak. Pada cedera deselerasi, kepala biasanya membentur suatu objek seperti kaca depan mobil, sehingga terjadi deselerasi tengkorak yang berlangsung tiba-tiba. Otak tetap bergerak ke arah depan, membentur bagian dalam tengkorak tepat di bawah titik bentur kemudian berbalik arah membentur sisi yang berlawanan dengan titik bentur awal. Oleh sebab itu, cedera dapat terjadi pada daerah benturan (coup) atau pada sisi sebaliknya (contra coup). Respon awal otak yang mengalami cedera adalah "swelling". Memar pada otak menyebabkan vasoliditasi dengan peningkatan aliran darah ke daerah tersebut, menyebabkan penumpukan darah dan menimbulkan penekanan terhadap jaringan otak sekitarnya. Karena tidak terdapat ruang lebih dalam tengkorak kepala maka 'swelling' dan daerah otak yang cedera akan meningkatkan tekanan intraserebral dan menurunkan aliran darah ke otak. Peningkatan kandungan cairan otak (edema) tidak segera terjadi tetapi mulai berkembang setelah 24 jam hingga 48 jam. Usaha dini untuk mempertahankan perfusi otak merupakan tindakan penyelamatan hidup.

11.5 EVALUASI PENDERITA GANGGUAN NEUROLOGI

-Pemeriksaan fisik

Pemeriksaan fisik yang dilakukan dokter kepada pasien meliputi pemeriksaan umum serta pemeriksaan 'neurologis'. Pemeriksaan tekanan darah merupakan pemeriksaan umum yang rutin dilakukan untuk penapisan adanya kelainan tekanan darah seperti hipertensi juga hipotensi. Pemeriksaan umum merupakan pemeriksaan pada semua sistem anggota tubuh, mulai dari kepala, leher, dada, perut hingga kaki. Pemeriksaan fisik meliputi : inspeksi (melihat), palpasi (meraba), perkusi (menekan) dan auskultasi (mendengar). Misalnya: Dengan menggunakan stetoskop dokter mendengar adanya bunyi 'bruit' di pembuluh darah arteri di leher (arteri karotis). Mendengar bunyi jantung, perihai adanya kelainan bunyi, dan kelainan frekuensi, ritme jantung. Pemeriksaan 'neurologis' merupakan pemeriksaan saraf untuk menemukan berbagai kelainan sensorik, motorik, koordinasi, refleks dan fungsi luhur.

-Pemeriksaan laboratorium

Berbagai pemeriksaan laboratorium yang dilakukan pada pasien dengan gejala strok. Beberapa pemeriksaan dilakukan segera di USG ketika terdapat serangan strok, beberapa pemeriksaan lainnya dilakukan kemudian.

-Pemeriksaan darah lengkap

Pemeriksaan darah lengkap dapat meliputi tes:

Hb, Leukosit, Trombosit.

-Tes profil lemak darah: Kolesterol total, Kolesterol HDL

11.6 TUMOR SUSUNAN SYARAF PUSAT

Tumor susunan saraf pusat ditemukan sebanyak $\pm 10\%$ dari neoplasma seluruh tubuh, dengan frekwensi 80% terletak pada intrakranial dan 20% di dalam kanalis spinalis. Di Amerika di dapat 35.000 kasus baru dari tumor otak setiap tahun, sedang menurut Bertelone, tumor primer susunan saraf pusat dijumpai 10% dari seluruh penyakit neurologi yang ditemukan di Rumah Sakit Umum. Di Indonesia data tentang tumor susunan saraf pusat belum dilaporkan. Insiden tumor otak pada anak-anak terbanyak dekade 1, sedang pada dewasa pada usia 30-70 dengan puncak usia 40-65 tahun.

Diagnosa tumor otak ditegakkan berdasarkan pemeriksaan klinis dan pemeriksaan penunjang yaitu pemeriksaan radiologi dan patologi anatomi. Dengan pemeriksaan klinis kadang sulit menegakkan diagnosa tumor otak apalagi membedakan yang benigna dan yang maligna, karena gejala klinis yang ditemukan tergantung dari lokasi tumor, kecepatan pertumbuhan masa tumor dan cepatnya timbul gejala tekanan tinggi

intrakranial serta efek dari masa tumor ke jaringan otak yang dapat menyebabkan kompresi, infasi dan destruksi dari jaringan otak. Walaupun demikian ada beberapa jenis tumor yang mempunyai predileksi lokasi sehingga memberikan gejala yang spesifik dari tumor otak. Dengan pemeriksaan radiologi dan patologi anatomi hampir pasti dapat dibedakan tumor benigna dan maligna.

Penderita tumor otak lebih banyak pada laki-laki (60,74 persen) dibanding perempuan (39,26 persen) dengan kelompok usia terbanyak 51 sampai ≥ 60 tahun (31,85 persen); selebihnya terdiri dari berbagai kelompok usia yang bervariasi dari 3 bulan sampai usia 50 tahun. Dari 135 penderita tumor otak, hanya 100 penderita (74,1 persen) yang dioperasi penulisan dan lainnya (26,9 persen) tidak dilakukan operasi karena berbagai alasan, seperti; inoperable atau tumor metastase (sekunder). Lokasi tumor terbanyak berada di lobus parietalis (18,2 persen), sedangkan tumor-tumor lainnya tersebar di beberapa lobus otak, suprasellar, medulla spinalis, cerebellum, brainstem, cerebellopontine angle dan multiple. Dari hasil pemeriksaan Patologi Anatomi (PA), jenis tumor terbanyak yang dijumpai adalah; Meningioma (39,26 persen), sisanya terdiri dari berbagai jenis tumor dan lain-lain yang tak dapat ditentukan.

Tugas Praktikum :

Pertemuan 10: Membuat presentasi kasus mengenai patofisiologi penyakit serebrovaskuler!

Pertemuan 11: Membuat presentasi kasus mengenai patofisiologi penyakit gangguan kejang!

Kegiatan Belajar 12

SISTEM REPRODUKSI WANITA

STANDAR KOMPETENSI

Setelah akhir perkuliahan diharapkan mahasiswa mampu memahami tentang sistem reproduksi wanita.

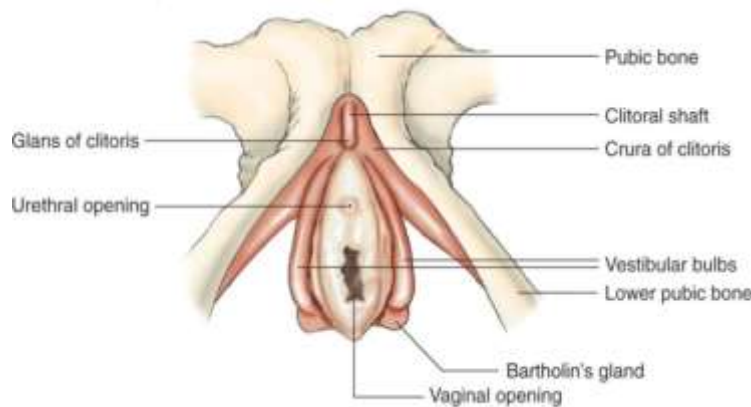
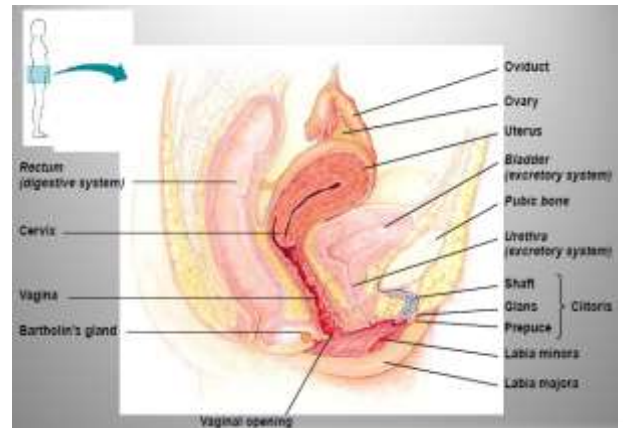
KOMPETENSI DASAR

Untuk dapat mencapai tujuan tersebut, ada beberapa tujuan khusus yang harus dicapai mahasiswa, yaitu mahasiswa mampu:

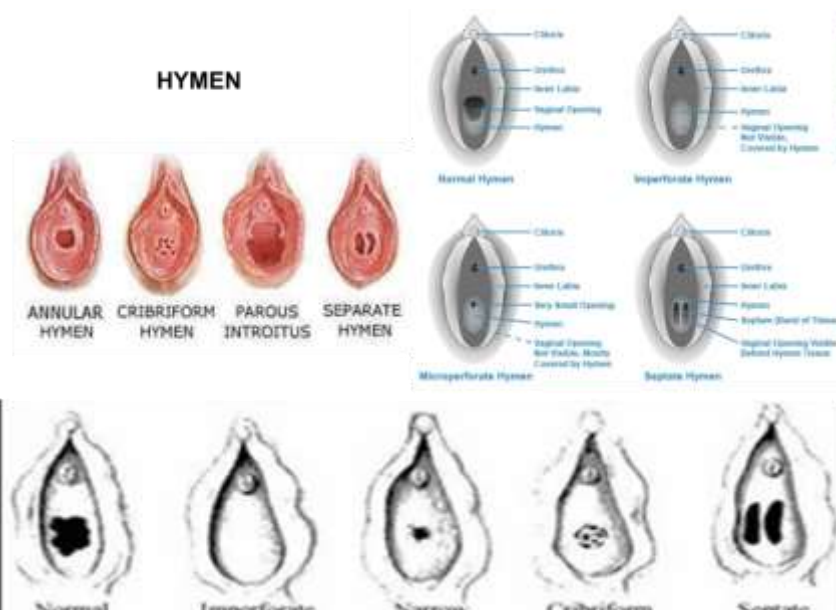
1. Vagina
2. Uterus
3. Tuba uterina
4. Ovarium
5. Sistem hormon wanita
6. Fisiologi haid
7. Menstruasi
8. Gangguan dan masalah haid/menstruasi

SISTEM REPRODUKSI WANITA

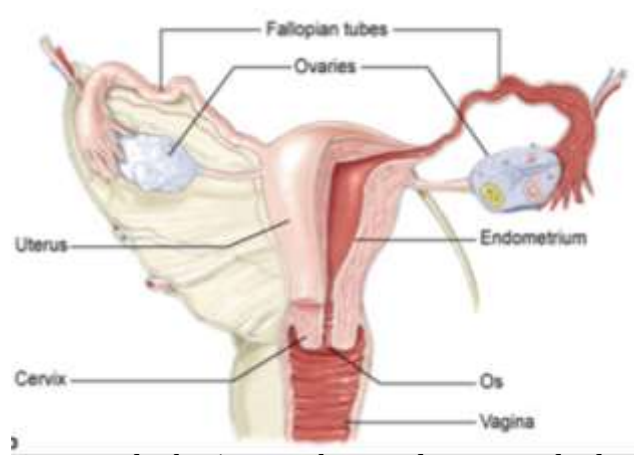
12.1 Vagina



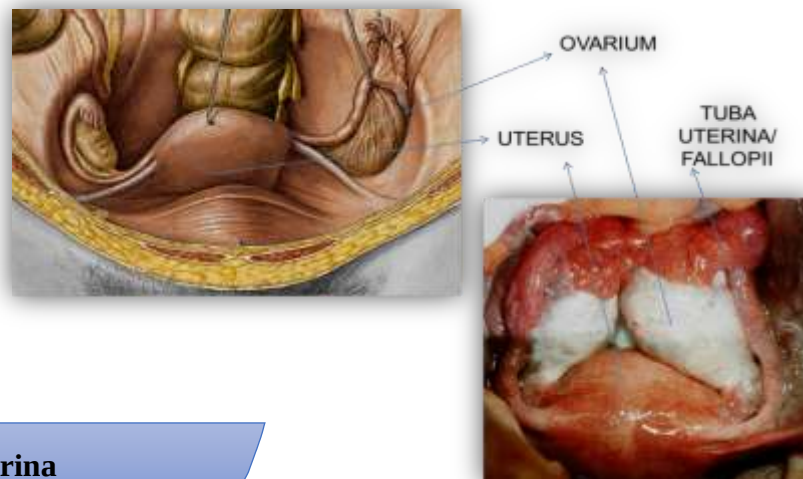
- berperan sebagai organ kopulasi, saluran ekskresi uterus & jalan lahir
- mempunyai dinding anterior & posterior
- pada ujung atas, dinding vagina ditembus serviks yang menonjol ke bawah (portio)
- lumen vagina yang dikelilingi serviks dibagi 4 bagian (forniks) anterior, posterior, lateral kanan & kiri
- lipatan tipis mukosa (hymen) mengelilingi introitus vagina



12.2 Uterus

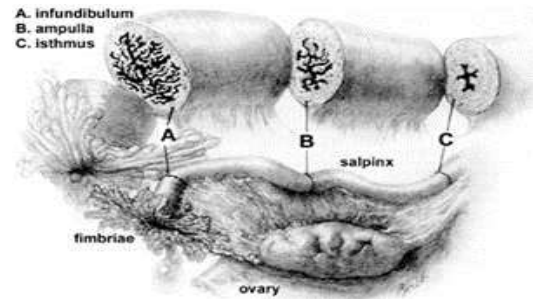


- berbentuk seperti advokat/pear, sebesar telur ayam, dinding o. polos
- fundus : bag uterus di atas muara tuba uterina kepentingan klinis untuk memperkirakan usia kehamilan (TFU)
- korpus : bag uterus yg terbesar, terdpt rongga yg disebut kavum uteri
- serviks : ta pars vaginalis & supravaginalis terdpt kanalis servikalis & ostium uteri internum-eksternum
- Lapisan uterus : endometrium, miometrium, perimetrium
- ligamentum: kardinal, sakrouterina, rotundum, latum



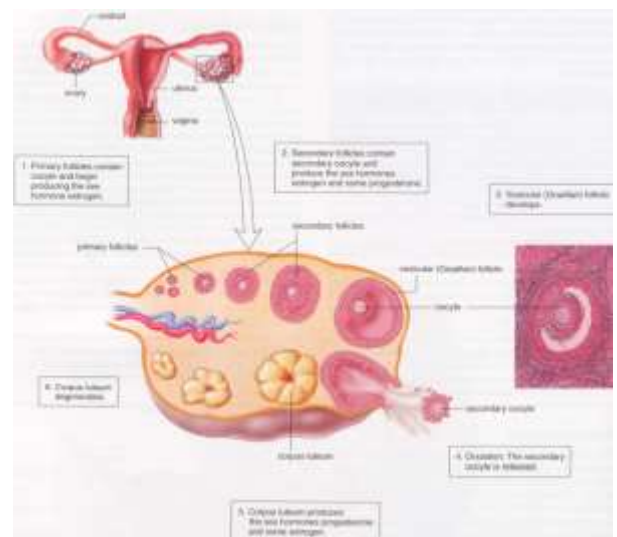
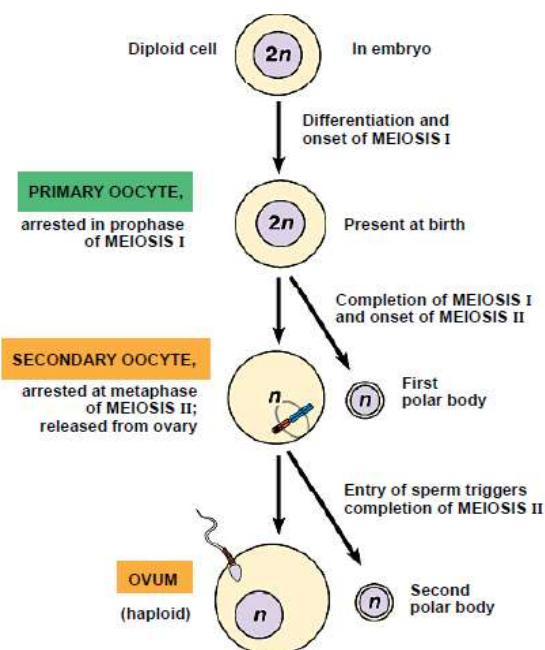
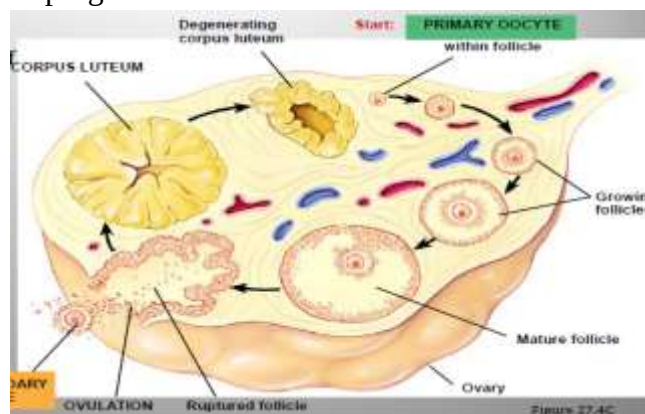
12.3 Tuba Uterina

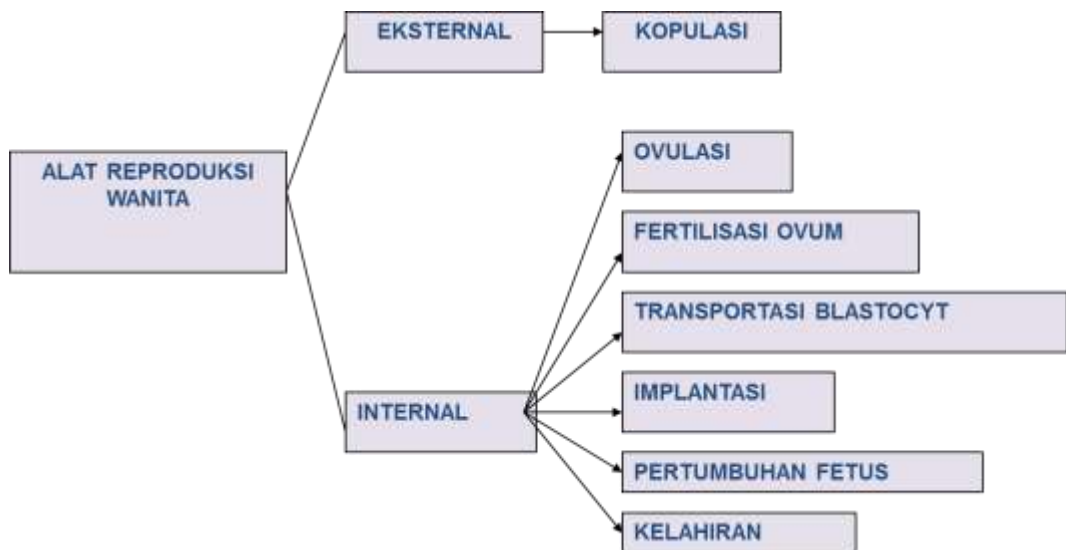
- terletak pada pinggir atas ligamentum Latum, sepasang kiri-kanan
- ta: pars interstitialis, isthmus, ampularis, infundibulum
- terdapat fimbria, untuk menangkap & menyalurkan telur ke dalam tuba



12.4 Ovarium

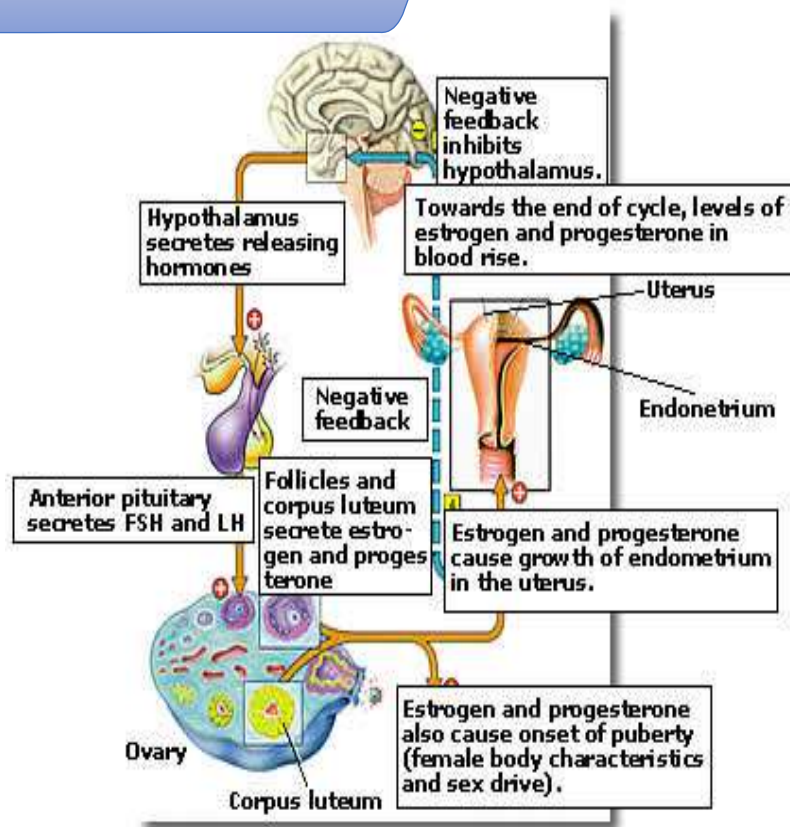
- berbentuk seperti almond, sebesar ibu jari, sepasang kiri-kanan
- menggantung pd bag belakang ligamentum latum melalui mesovarium
- korteks : diliputi epitel germinativum
- medula : stroma dgn folikel primordial, vaskuler, saraf
- sisa folikel yg mengalami ovulasi akan tumbuh menjadi korpus rubrum → korpus luteum → korpus albicans (jika tidak terjadi fertilisasi), tetapi jika terjadi fertilisasi maka korpus luteum terus tumbuh & menghasilkan progesteron





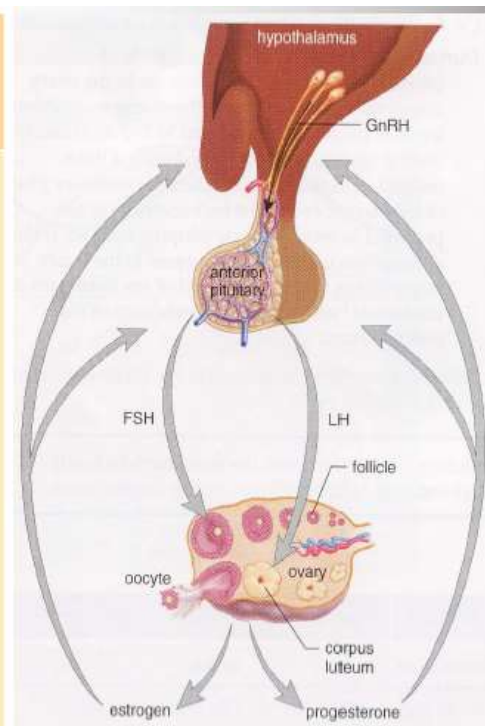
- Fungsi sistem reproduksi wanita dikendalikan / dipengaruhi oleh hormon-hormon gonadotropin / steroid dari poros hormonal thalamus - hipotalamus - hipofisis - adrenal - ovarium.
- Selain itu terdapat organ/sistem ekstragonad/ekstragenital yang juga dipengaruhi oleh siklus reproduksi : payudara, kulit daerah tertentu, pigmen dan sebagainya

12.5 Sistem Hormon Wanita



Organ	Function
Ovaries	Produce egg and sex hormones
Oviducts (uterine or fallopian tubes)	Conduct egg; location of fertilization
Uterus (womb)	Houses developing fetus
Cervix	Contains opening to uterus
Vagina	Receives penis during sexual intercourse; serves as birth canal and as an exit for menstrual flow

HORMONES OF THE OVARIAN AND MENSTRUAL CYCLES		
Hormone	Secreted by	Major Roles
Releasing hormone	Hypothalamus	Regulates secretion of LH and FSH by pituitary
FSH	Pituitary	Stimulates growth of ovarian follicle
LH	Pituitary	Stimulates growth of ovarian follicle and production of secondary oocyte; promotes ovulation; promotes development of corpus luteum and secretion of hormones
Estrogen	Ovarian follicle	Low levels inhibit pituitary; high levels stimulate hypothalamus; promotes endometrium
Estrogen and progesterone	Corpus luteum	Maintain endometrium; high levels inhibit hypothalamus and pituitary; sharp drops promote menstruation



12.6 Fisiologi Haid

Siklus menstruasi berlangsung di UTERUS dan OVARIUM

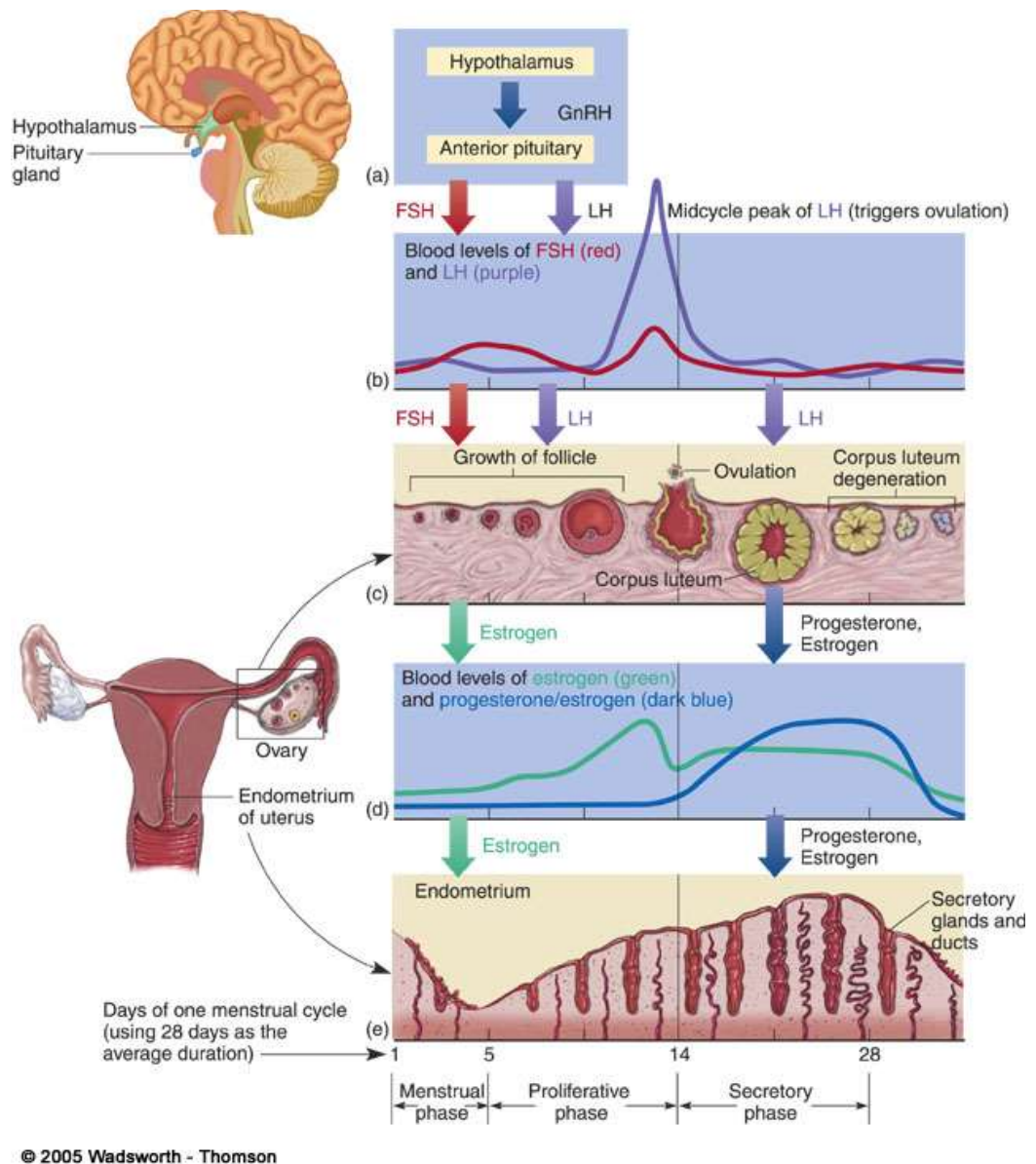
→ SIKLUS UTERUS:

Berupa pertumbuhan & pengelupasan endometrium (deskuamasi). Pada akhir fase menstruasi, endometrium kembali menjadi tebal (fase proliferasi). Pasca ovulasi, pertumbuhan endometrium berhenti dan kelenjar endometrium menjadi aktif (fase sekresi)

→ SIKLUS OVARIUM:

Mengendalikan perkembangan endometrium. Siklus menstruasi umumnya 28 hari dan terdiri dari: fase folikuler, fase ovulasi, fase luteal (pasca ovulasi). Pada siklus menstruasi yg memanjang (>28 hari), fase luteal tetap selama 14 hari, yg berubah adalah fase folikuler

- Menstruation



→ Haid normal

Siklus: 25 – 31 hari sekali

Lama: 3 – 6 hari

Banyaknya: 30 – 60 cc (ganti pembalut 2 –5/hr)

→ Fungsi menstruasi normal merupakan hasil interaksi antara hipotalamus, hipofisis, dan ovarium dengan perubahan-perubahan terkait pada jaringan sasaran (organ reproduksi)

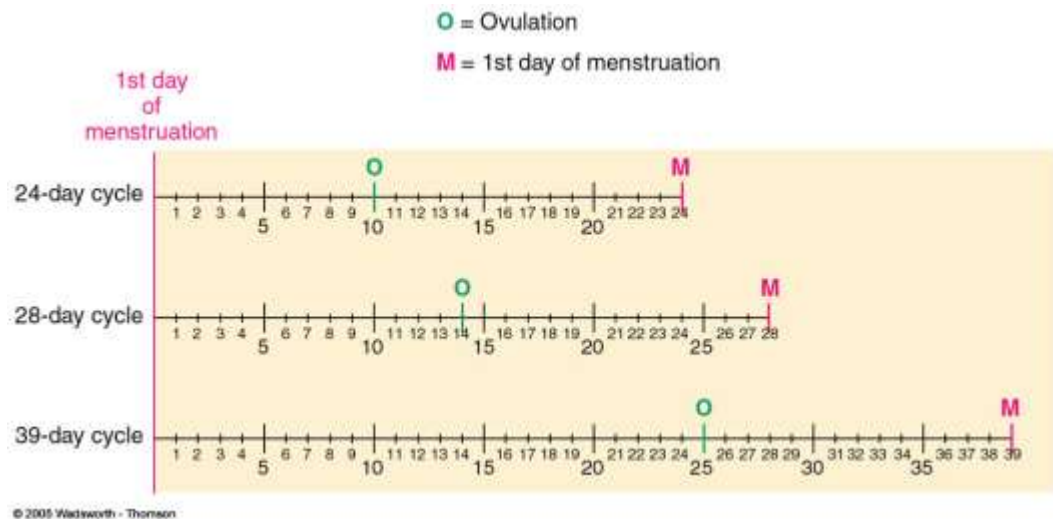
Siklus Menstruasi Akan Berlangsung Secara Normal Bila:

→ Poros endokrin hipotalamus – hipofisis – ovarium berlangsung normal

→ Terdapat folikel yang ‘responsive’ dalam ovarium

→ Uterus berfungsi dengan baik

12.7 Menstruasi



C. Siklus Menstruasi

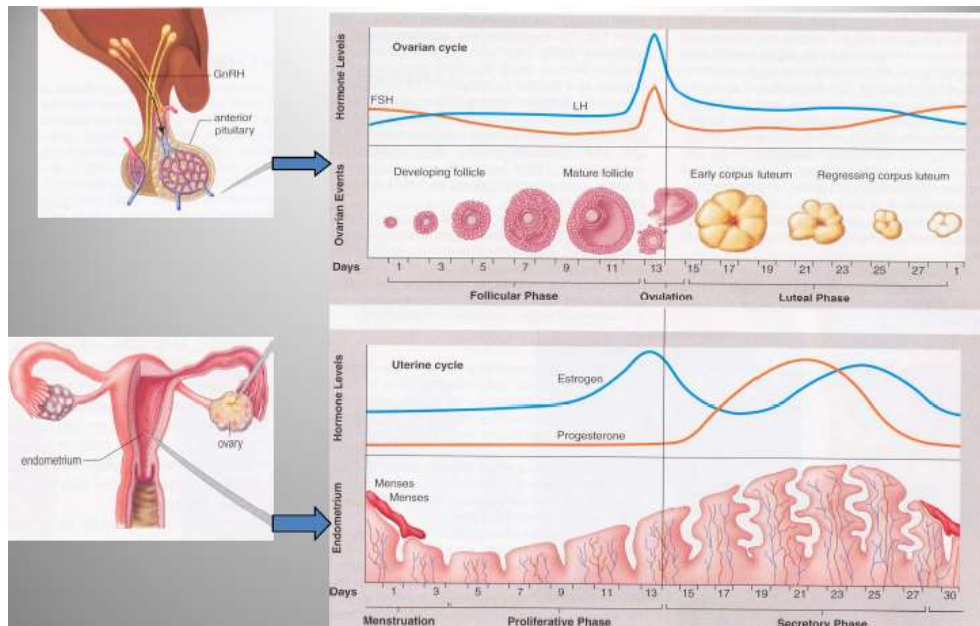
Bagian-bagian siklus menstruasi :

- Siklus Hipofisis-Hipotalamus
- Siklus Ovarium
- Siklus Endometrium
 - Fase menstruasi
 - Fase proliferasi
 - Fase sekresi/luteal
 - Fase iskemi/premenstrual

D. Siklus Hipofisis-Hipotalamus

- Menjelang akhir siklus menstruasi yang normal, kadar hormon ovarium (estrogen & progesteron) darah menurun
- Kadar hormon ovarium yang rendah dalam darah ini menstimulasi hipotalamus untuk mensekresi GnRH (Gonadotropin Releasing Hormone), dimana GnRH akan menstimulasi hipofisis anterior untuk mensekresi FSH (Follicle Stimulating Hormone) & LH (Luteinizing Hormone)
- FSH menstimulasi perkembangan folikel de graaf ovarium dan produksi estrogen
- Menjelang ovulasi kadar estrogen meningkat & menghambat pengeluaran FSH, kemudian menstimulasi hipofisis anterior mensekresi LH lebih banyak
- LH menstimulasi perkembangan folikel de graaf ovarium, memulai ovulasi dan menstimulasi perkembangan korpus luteum utk produksi progesteron & estrogen. LH mencapai puncak pada sekitar hari ke-14 dari siklus 28 hari
- Estrogen & progesteron diperlukan utk penebalan endometrium

Apabila tidak terjadi fertilisasi dan implantasi zigot pada masa ini, korpus luteum menyusut, sehingga kadar estrogen dan progesteron menurun, maka terjadi menstruasi



E. Siklus Ovarium

- Menjelang ovulasi kadar estrogen meningkat & menghambat sekresi FSH, kemudian menstimulasi hipofisis anterior mensekresi LH lebih banyak
- Peningkatan kadar LH merangsang pelepasan oosit matur dari folikel dan menstimulasi perkembangan korpus luteum
- Sebelum ovulasi, 1-30 folikel mulai matur di dalam ovarium di bawah pengaruh FSH & LH
- Di dlm folikel yg terpilih, oosit menjadi matur & terjadi ovulasi, folikel yg telah kosong memulai berformasi menjadi korpus luteum
- Korpus luteum mencapai puncak aktivitas fungsional 8 hari setelah ovulasi, dan mensekresi hormon progesteron dan sedikit estrogen
- Apabila tidak terjadi implantasi, korpus luteum mengalami degenerasi & kadar hormon progesterone & estrogen menurun. Sehingga penebalan lapisan endometrium tdk dpt dipertahankan & akhirnya luruh

F. Siklus Endometrium

a. Fase menstruasi

- Endometrium terlepas dari dinding uterus dgn disertai perdarahan, dimana lapisan yg masih utuh hanya stratum basal
- Pada awal fase menstruasi kadar estrogen, progesteron, LH menurun atau pada kadar terendahnya selama siklus, sedangkan kadar FSH baru mulai meningkat

- b. Fase proliferasi
 - Endometrium terpapar hormon estrogen, dimana proses regenerasi endometrium pada akhir menstruasi berlangsung dgn cepat
 - Bentuk kelenjar lurus & teratur sejajar satu sama lain dgn sekresi kelenjar yg minimal
- c. Fase sekresi/luteal
 - Setelah ovulasi, produksi progesteron oleh korpus luteum memicu perubahan sekretorik pada kelenjar endometrium
 - Kelenjar semakin panjang & berkelok-kelok, sedangkan sel epitel kelenjar mengandung banyak vakuole
- d. Fase iskemia/premenstrual
 - Penurunan progesteron & estrogen terjadi pada akhir fase luteal. Penurunan diikuti dengan kontraksi spasmodik arteri spiralis yg menyebabkan nekrosis iskemik endometrium, kemudian terjadi peluruhan endometrium (fase menstruasi)

12.8 Gangguan Dan Masalah Haid/Menstruasi

- Kelainan dalam banyaknya darah dan lamanya perdarahan pada menstruasi:
 - Hipermenorea atau menoragia
 - Hipomenorea
- Kelainan siklus: Polimenorea; Oligomenorea; Amenorea
- Perdarahan di luar menstruasi: Metroragia
- Gangguan lain yang berhubungan dengan menstruasi:
 - Premenstrual tension (ketegangan pra haid)
 - Mastodinia
 - Mittelschmerz (rasa nyeri pada ovulasi)
 - Dismenorea

Kelainan dalam banyaknya darah & lamanya perdarahan menstruasi:

- Hipermenorea atau Menoragia
Adalah perdarahan lebih banyak /lebih lama dari normal (lebih dari 8 hari), terkadang disertai dengan bekuan darah sewaktu haid.

Etiologi:

- Asthenia, terjadi karena tonus otot kurang
- Myoma uteri
- Hipertensi
- Dekompensio cordis
- Infeksi, misalnya endometritis, salpingitis
- Retrofleksi uteri, karena bendungan pembuluh darah balik
- Penyakit darah, misalnya Werlhoff, hemofili



- Hipomenorea
Adalah perdarahan menstruasi yang lebih pendek dan atau kurang dari biasa.
Etiologi:
kesuburan endometrium yang kurang, sebagai akibat dari kurang gizi, penyakit kronis/menahun, gangguan hormonal

9.8.1 Kelainan Siklus:

- Polimenorea atau Epimenoragia
Adalah siklus menstruasi yang lebih pendek dari biasa (kurang dari 21 hari) sedangkan jumlah perdarahan relatif sama atau lebih banyak dari biasa.
Etiologi:
 - gangguan hormonal dengan umur korpus luteum memendek, sehingga siklus menstruasi juga lebih pendek
 - gangguan hormonal sehingga stadium proliferasi pendek atau stadium sekresi pendek atau karena keduanya
- Oligomenorea
Adalah siklus menstruasi memanjang (lebih dari 35 hari), sedangkan jumlah perdarahan tetap sama
Etiologi:
Perpanjangan stadium folikuler; perpanjangan stadium luteal; kedua stadium menjadi panjang; pengaruh psikis
- Amenorea
Adalah keadaan tidak menstruasi selama 3 bulan berturut-turut
Klasifikasi:
 - Primer, apabila belum pernah menstruasi sp umur 18 tahun.
 - Sekunder, apabila berhenti menstruasi setelah [menarche](#) atau pernah mengalami menstruasi tetapi berhenti selama 3 bulan berturut-turut.

Etiologi:

- Fisiologis
terjadi sebelum pubertas, dalam kehamilan, dalam masa laktasi dan dalam masa menopause;
- Patologis
terjadi gangguan aksis hipotalamus-hipofisis-ovarium; kelainan kongenital; gangguan sistem hormonal; ketidakstabilan emosi; kurang zat makanan yang mempunyai nilai gizi banyak

9.8.2 Perdarahan di luar menstruasi:

- Metroragia

Adalah perdarahan yg tdk teratur & tdk berhubungan dg menstruasi

Klasifikasi

- Metroragia karena adanya kehamilan (abortus, kehamilan ektopik, solutio plasenta, plasenta praevia)
- Metroragia di luar kehamilan

Etiologi:

- Metroragia di luar kehamilan: ca corpus uteri, ca cervix; hormonal, peradangan dg perdarahan (spt endometritis haemorrhagia)
- Perdarahan fungsional:
 - Perdarahan Anovulatoar: psikis, neurogen, hypofisis, kelainan ovarial (tumor, kistia), kelainan gizi, kelainan metabolik, penyakit akut maupun kronis yang disertai perdarahan
 - Perdarahan Ovulatoar; akibat korpus luteum persisten, kelainan pelepasan endometrium, hipertensi, kelainan darah dan penyakit akut ataupun kronis yang disertai perdarahan



cystadenoma ovarii unilokulare



cystadenoma ovarii multilokulare



cystadenoma ovarii

papillary cystadenoma ovarii



papillary cystadenoma ovarii
(jinak)



papillary cystadeno-
carcinoma ovarii
(ganas)



9.8.3 Gangguan Lain Yang Ada Hubungan dgn menstruasi:

- Pre Menstrual Tension (Ketegangan pra menstruasi)
Terjadi pada umur 30-40 tahun. Terjadi beberapa hari sebelum menstruasi bahkan sampai menstruasi berlangsung
Etiologi:
ketidakseimbangan hormon estrogen dan progesteron menjelang menstruasi.
Gejala klinik adalah gangguan emosional; gelisah, susah tidur; perut kembung, mual muntah.
- Mastodinia atau Mastalgia
Adalah rasa tegang pada payudara menjelang menstruasi
Etiologi:
dominasi hormon estrogen, sehingga terjadi retensi air dan garam yang disertai hiperemia di daerah payudara

- Mittelschmerz (rasa nyeri pada ovulasi)
Adalah rasa sakit yang timbul saat ovulasi. Berlangsung beberapa jam sampai beberapa hari di pertengahan siklus menstruasi.
Etiologi: pecahnya folikel Graff. Lamanya bisa beberapa jam bahkan sampai 2-3 hari. Terkadang Mittelschmerz diikuti oleh perdarahan yang berasal dari proses ovulasi dengan gejala klinis seperti kehamilan ektopik yang pecah
- Dismenorea
Adalah nyeri sewaktu menstruasi. Terjadi pada 30-75 % wanita dan memerlukan pengobatan.
Etiologi dan patogenesis dismenore belum jelas.
Klasifikasi
 - Primer (intrinsik, esensial, fungsional): nyeri haid yang terjadi sejak menarche dan tidak terdapat kelainan pada alat kandungan.
Etiologi: psikis; anemia, kelelahan, TBC; obstetric (cervix sempit, hiperanteflexio, retroflexio); endokrin (peningkatan kadar prostalandin, hormon steroid, vasopresin)
Gejala: nyeri haid dari bagian perut menjalar ke daerah pinggang dan paha, terkadang disertai dengan mual dan muntah, diare, sakit kepala dan emosi labil
 - Sekunder: terjadi pada yang sebelumnya tidak mengalami dismenore. Hal ini terjadi pada kasus infeksi, mioma submucosa, polip corpus uteri, endometriosis, retroflexio uteri, stenosis kanalis servikalis, adanya AKDR, tumor ovarium

Evaluasi Materi

1. Sebutkan bagian-bagian dari alat reproduksi wanita!
2. Jelaskan bagaimana siklus menstruasi terjadi!
3. Sebutkan dan jelaskan apa saja gangguan pada menstruasi!
4. Sebutkan dan jelaskan kelainan siklus!
5. Jelaskan apa yang dimaksud dengan pre menstrual tensioon!

Tugas Praktikum :

Pertemuan 12: Membuat presentasi kasus mengenai infeksi saluran genitalia!

DAFTAR PUSTAKA

- Waspandji, Rahman dkk. 2005, Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam, FKUI, Jakarta.
- Tambayong, 2000, Patofisiologi untuk Keperawatan, EGC, Jakarta.
- Price, Sylvia A, (2006). *Patofisiologi Konsep Klinis Proses-Proses Penyakit Edisi 6*. Penerbit Buku Kedokteran EGC. Jakarta
- Ritz E. (2007). Dialysis, cardiovascular disease, and the future. Journal of the International Society for Hemodialysis, S1-S11
- Sukandar, Enday. (2006). *Nefrologi Klinik Edisi III-2006*., Bandung: Penerbit PPI bagian Ilmu Penyakit Dalam RSHS
- Guyton, Arthur C. Buku Ajar Fisiologi Kedokteran/ Arthur C. Guyton, John E. Hall; alih bahasa, Irawati..[et al] ; editor edisi bahasa Indonesia, Luqman Yanuar Rachman. (et all). Ed.11. Jakarta: EGC;2007
- Sudoyo. W Aru.dkk. Buku Ajar Penyakit Dalam. Jilid II. Edisi V. Jakarta: Interna Publishing;2009
- Isselbacher.I, dkk. Harrison Prinsip- Prinsip Ilmu Penyakit Dalam. Edisi 13. Jakarta: EGC;2000

ISBN 978-602-5982-50-7



9 786025 982507

