

FUNDAMENTAL OF BIOMEDICAL SCIENCE (FBS)

(Edisi Revisi)

PETUNJUK TUTOR



Tim PENYUSUN:

dr. Titik Sunaryati, M.Ked
Dr. Retno Dwi Wulandari, drg., M.Kes
drg. Enny Willianti, M.Kes
dr. Ayly Soekanto, M.Kes.
dr. Maria Widijanti Sugeng, M.Kes
Dr. Sukma Sahadewa, dr., M.Kes
Dr. Febtarini Rachmawati, dr., Sp.PK
dr. I Made Subhawa Harsa, M.Si
dr. Harman Agusaputra, Sp.PA
dr. Andra Agnez Al Aska, M.Biomed
dr. Budiono Rahardjo, Sp.PK
Dr. Budhi Setiawan, dr., M.Kes



**PENERBIT
UWKS PRESS**

FUNDAMENTAL OF BIOMEDICAL SCIENCE (FBS)

Edisi Revisi Petunjuk Tutor

ISBN:

Ukuran buku 15,5 x 23 cm

138 hlm

Cetakan ke -1, February 2023

Penulis:

dr. Titik Sunaryati, M.Ked
Dr. Retno Dwi Wulandari, drg., M.Kes
drg. Enny Willianti, M.Kes
dr. Ayly Soekanto, M.Kes.
dr. Maria Widijanti Sugeng, M.Kes
Dr. Sukma Sahadewa, dr., M.Kes
Dr. Febtarini Rachmawati, dr., Sp.PK
dr. I Made Subhawa Harsa, M.Si
dr. Harman Agusaputra, Sp.PA
dr. Andra Agnez Al Aska, M.Biomed
dr. Budiono Rahardjo, Sp.PK
Dr. Budhi Setiawan, dr., M.Kes

Editor:

Diah Yovita Suryarini

Penerbit:

UWKS PRESS

Anggota IKAPI No.206/Anggota Luar Biasa/JTI/2018

Anggota APPTI No.002.071.1.12019

Jl. Dukuh Kupang XXV/54 Surabaya Jawa Timur 60225

Telp. (031) 5677577

Hp. 085745182452

Email : uwkspress@gmail.com / uwkspress@uwks.ac.id

**Dilarang mengutip sebagian atau seluruh isi buku ini
dengan cara apapun, termasuk dengan penggunaan mesin
fotokopi, tanpa izin sah dari penerbit**

KATA PENGANTAR

Puji syukur kami panjatkan ke hadirat Allah SWT atas terselesaikannya buku Petunjuk Tutor untuk blok Fundamental of Biomedical Science ini. Hal ini juga tidak terlepas dari kerja keras tim penyusun selama ini, serta keinginan untuk memberikan yang terbaik bagi para dosen sebagai tutor dan mahasiswa.

Buku ini disusun untuk memudahkan para dosen dalam memberikan tutorial di blok FBS pada semester 1 Fakultas Kedokteran Universitas Wijaya Kusuma Surabaya. Kasus per kasus pada FBS disusun berdasarkan kebutuhan mahasiswa di semester 1.

Akhir kata, Tim penyusun juga mengucapkan terima kasih kepada Dekan FK, Prof. Dr. Suhartati, dr., MSi dan Fakultas Kedokteran Universitas Padjajaran. Semoga buku ini dapat bermanfaat dan memudahkan bagi para dosen tutor FBS di dalam kegiatan tutorial.

Tim Penyusun

DAFTAR ISI

	Halaman
Halaman judul	i
Kata Pengantar	ii
Daftar Isi	iii
Daftar Gambar	iv
Daftar Tabel	v
Kasus 1 <i>Hereditary Elliptocytosis</i>	1
Tujuan Pembelajaran	1
Panduan Tutor	3
Peta konsep	19
Kasus 2 Malnutrisi Energi Protein	23
Tujuan Pembelajaran	23
Panduan Tutor	25
Peta konsep	25
Kasus 3 Sel Dan Kehidupan	49
Tujuan Pembelajaran	51
Panduan Tutor	51
Peta Konsep	53
Kasus 4 Muskuloskeletal & Soft Tissue	68
Tujuan Pembelajaran	69
Panduan Tutor	70
Peta Konsep	75
Kasus 5 Neoplasma	77
Tujuan Pembelajaran	77
Panduan Tutor	77
Peta Konsep	89
Kasus 6 Infeksi Parasit Helminthiasis/ Kecacingan (Askariasis Dan Enterobiasis)	91
Tujuan Pembelajaran	91
Panduan Tutor	92
Peta Konsep	103
Kasus 7 Spesimen Darah Untuk Tujuan Diagnostik	105
Tujuan Pembelajaran	107
Panduan Tutor	108
Peta Konsep	121
Kasus 8 Respon Obat Individu	123
Tujuan Pembelajaran	123
Panduan Tutor	124
Peta Konsep	132

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 1.1. Berbagai Sel Punca (ASC, ESC dan iPSC)	11
Gambar 1.2. Perbandingan antara sel-sel prokaryotik dan eukaryotik	12
Gambar 2.1. Pasien sebelum opname	19
Gambar 2.2. Pasien setelah opname	20
Gambar 2.3. Grafik Indeks Massa Tubuh menurut Umur Anak Laki-laki 5-18 Tahun	26
Gambar 3.1. Laktat Dehidrogenase	32
Gambar 4.1. Mitokondria	41
Gambar 4.2. <i>Intermembrane Space</i> pada Mitokondria (A)	42
Gambar 4.3. <i>Intermembrane Space</i> pada Mitokondria (B)	42
Gambar 4.4. Metabolisme Lemak	51
Gambar 4.5. Metabolisme Karbohidrat	52
Gambar 4.6. <i>Kreb's Cycle</i>	53
Gambar 4.7. Metabolisme Protein	53
Gambar 4.8. Fosforilasi Oksidatif	54

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 1.1. Kelebihan dan Kekurangan Berbagai Sel Punca untuk Terapi Berbasis Sel	11
Tabel 2.1. Kategori Status Gizi Menurut Umur (IMT/U) Anak Usia 5-18 tahun	25
Tabel 2.2. Standar Indeks Massa Tubuh Menurut Umur (IMT/U) Anak Laki-laki Umur 5-18 tahun	25
Tabel 3.1. Perbedaan Fungsional Plasma Enzim dan Non-fungsional Plasma Enzim	30
Tabel 4.1. Klasifikasi status berat badan pada orang dewasa menurut Indeks Massa Tubuh (BMI) Klasifikasi BMI (kg / m ²) Risiko komorbiditas	46
Tabel 4.2. Klasifikasi status berat badan menurut BMI pada Orang Dewasa Asia Klasifikasi BMI (kg / m ²) Risiko penyakit penyerta	47
Tabel 4.3. Rekomendasi WHO untuk Kaukasia	47

KASUS 1

HEREDITARY ELLIPTOCYTOSIS

Dr. Febtarini Rahmawati, dr., Sp.PK.

Aurelia, 15 tahun, datang periksa ke dokter Poliklinik Wijaya Kusuma Surabaya, dengan keluhan mudah lelah. Aurel tampak pucat dengan sklera mata warna kekuningan. Perutnya tampak membesar. Makan minum seperti biasa. Setelah diperiksa oleh dokter, dokter memberikan surat pengantar untuk pemeriksaan laboratorium di Patologi klinik dan Biomedik. Hasil pemeriksaan darah Nn. Aurel, didapatkan :

Sel darah putih/ leukosit (*White blood cell*) : $6.5 \times 10^9/L$ ($5.1 - 13.9 \times 10^9/L$).

Sel darah merah/ Eritrosit (*Red blood cell*) : $3 \times 10^{12}/L$ ($4.01 - 5.39 \times 10^{12}/L$).

Hemoglobin : 8.9 g/dL (11.14 – 15.46 g/dL)

Trombosit/ Platelet : $140 \times 10^9/L$ ($152.5 - 397.5 \times 10^9/L$)

Indeks Eritrosit :

- *Mean cell volume* (MCV) : 80 fl (75.65 – 90.35 fl)

-*Mean cell hemoglobin* (MCH) : 29 pg/L (24.06 – 29.94 pg/L)

-*Mean cell hemoglobin concentration* (MCHC) : 33.4 g/L (29.56 – 35.44

g/L)Retikulosit : $230 \times 10^9/L$ (10 – 100 $\times 10^9/L$)

Fragilitas osmotik meningkat

Coomb's tes (direk, indirek) negatif

Pemeriksaan mikroskopik apusan darah tepi, didapatkan gambaran sel darah merah (eritrosit/RBC) >25% bentuk elips/ oval (*Elliptocytosis* ++). Diameter morfologi sel darah merah lebih besar dan merah : Polichromasia +. Didapatkan berbagai macam bentuk/ morfologi eritrosit lainnya : Poikilocytosis.

Pemeriksaan Kimia klinik : Bilirubin indirek meningkat, enzim Laktata dehidrogenase meningkat dan kadar Haptoglobin serum menurun/ rendah.

Hasil laboratorium klinik diserahkan kepada dokter poliklinik kembali, disimpulkan, bahwa Nn. Aurel menderita *Hereditary Elliptocytosis*. Pemeriksaan lanjutan untuk konfirmasi dan evaluasi selanjutnya, adalah pemeriksaan genetika DNA Nn. Aurel di Departemen Biomedik FK-UWKS.

Permasalahan/ problem :

1. Apa yang dimaksud dengan Anemia Hemolitik?
2. *Hereditary Elliptocytosis* ?
3. Kelainan bawaan Anemia Hemolitik (*Anemia Hemotitic Congenital*) apa saja?
4. Berbagai macam variasi bentuk eritrosit yang bisa terjadi di dalam darah
5. Anemia Hemolitik “tidak kongenital” (didapat/ *acquired*) bisa terjadi, misalnya pada kasuspenyakit....malaria ?
Presentasi mahasiswa tentang mekanisme anemia hemolitik di malaria.
6. Mekanisme metabolisme bilirubin (*conjugated-unconjugated*). Mengapa gejala sklera mata kuning/ ikterus saudara Eli bisa terjadi?
7. Laktat dehidrogenase ?
8. *Osmotic fragility test* ?
9. *Direct/ Indirect coomb's test* ?
10. Retikulositosis ?
11. Leukositosis ?
12. Jenis jenis anemia dari evaluasi darah tepi ?
13. Bagaimana perjalanan sel sel darah (dari induknya sum sum tulang hingga beredar di sirkulasi darah), pada orang normal ?
14. Apakah yang dimaksud dengan pemeriksaan darah rutin? (Darah lengkap).
Terdiri dari apa sajakah ?

ANEMIA HEMOLITIK

Anemia hemolitik adalah peningkatan hemolisis/ pemecahan sel darah merah. Pengrusakan sel darah merah yang berlebihan, pemendekan umur sel darah merah. Sebenarnya, sumsum tulang, secara normal, mempunyai daya kompensasi untuk mengimbangi peningkatan hemolisis yakni dengan cara meningkatkan kecepatan produksi sel darah hingga 6-8 kali kecepatan produksi normal. Namun apabila hemolisisnya sangat cepat, sehingga sumsum tulang tidak mampu mengimbangi lagi dengan kompensasinya, maka terjadi penurunan hemoglobin dalam darah, penurunan hematokrit darah serta menurunnya jumlah sel darah merah.

MEKANISME ERITRO-ENTERO-HEPATIK.

Pada orang normal, umur eritrosit matang disirkulasi darah adalah 120 hari (intravaskuler). Selanjutnya menuju RES/ Retikuloendotelial sistem (ekstravaskuler), dipecah menjadi heme bebas dan globin, globin di reabsorpsi ke metabolisme protein, dan heme bebas dilepas ke plasma dan urine (paragraf 4). Tubuh memilah/ menseleksi, mana yang masih bisa digunakan/ sekresi-reabsorpsi, dan mana yang sudah tidak bisa dipakai lagi oleh tubuh (ekskresi melalui urine).

Hb dalam plasma + haptoglobin (α_2 glikoprotein, diproduksi oleh hepar) \rightarrow ke RES, menjadi dipirol \rightarrow Bilirubin *unconjugated*/ bilirubin indirek \rightarrow Di hati/ hepar : Bilirubin *unconjugated* + Asam glukoronat = Bilirubin *Conjugated*/ bilirubin direk/ bilirubin glukoronat \rightarrow ke Lumen usus (sistem enterohepatik) \rightarrow metabolisme menjadi sterkobilinogen/ sterkobilin, mewarnai feses dan urobilinogen/ urobilin mewarnai urine.

Istilah direk-indirek yang mengikuti kata bilirubin, adalah jenis tes yang dilakukan terhadap bilirubin. Tes *Heyman Van den Bergh* = Bilirubin *conjugated* + reagen Diazo dari *Ehrlich* \rightarrow hasil perubahan warnanya disebut sebagai

bilirubin direk. Sedangkan bilirubin indirek, secara tidak langsung, ada penambahan alkohol di dalam reaksi tes-nya. Bilirubin bebas dalam plasma + metanol/ alkohol + reagen Diazo → reaksinya disebut sebagai Bilirubin Indirek.

Hb bebas di urine di oksidasi → Methemoglobin → ke ginjal = hemoglobinuria (tanda ada hemolisis intravaskuler). Hemosiderin yang ada di sel sel tubulus ginjal, juga bisa keluar ke urine

= hemosiderinuria.

Pada kondisi abnormal/ kelainan membran sel darah merah/ hemolisis yang meningkat, maka haptoglobin (rendah/ menurun) tidak cukup jumlahnya untuk mengikat seluruh Hb (ada Hb yang masih bebas), sehingga kadar Hb di plasma meningkat (tes aktifitas peroksidase), haptoglobin negatif. Cara tes aktifitas peroksidase adalah, teteskan plasma pasien di tabletbenzidin → warna berubah menjadi biru (heme mengandung zat besi dg 3 valensi) = ada Hb bebas di plasma pasien.

Proses hemolisis sel darah merah yang meningkat, menstimulus reaksi sumsum tulang untuk mengkompensasi, dengan cara meningkatkan kecepatan produksi sel darah merah (eritropoiesis sumsum tulang) → hiperplasi sistem eritropoiesis sutul. Hal ini tampak pada tes retikulosit dengan reagen BCB/*Brilliant Cresyl Blue*, peningkatan retikulosit di darah tepi (Retikulositosis) dan didapatkan peningkatan sel polikromatofilik di hapusan darah tepi. Morfologi sel darah merah pada hapusan darah tepi, tampak bentukan eritrosit fragmentosit/ gambaran seperti pecahan sel darah merah/ fragmen, poikilositosis/ berbagai bentuk sel darah merah, mikrosferosit/ sel darah merah kecil tanpa *central palor*.

KLASIFIKASI ANEMIA HEMOLITIK

Anemia hemolitik dibagi 3 besar, berdasarkan :

1. Letak kelainan penyebab terjadinya anemia hemolitik : Intrakorpuskular, ekstrakorpuskular.
2. Sifat kelainan dasar : Herediter (diturunkan) yang mayoritas intrakorpuskular dan *Acquired*/dapat yang mayoritas ekstrakorpuskular
3. Lokasi terjadinya hemolisis : Intravaskular, ekstravaskular

Sebagian besar, kasus anemia hemolitik adalah herediter/ diturunkan.

ANEMIA HEMOLITIK HEREDITER

- a. Defek/ kelainan membran eritrosit :
 - Sferositosis herediter
 - Eliptositosis herediter/ ovalositosis herediter
- b. Defek/ kelainan pada metabolisme eritrosit :
 - Defisiensi enzim G-6PD
 - Defisiensi enzim PK/ piruvat kinase
- c. Defek/ kelainan pada Hemoglobin : Hemoglobinopati, *Thalassemia*

ANEMIA HEMOLITIK DAPATAN/ *ACQUIRED*

- a. Immunologi :
 - AIHA/ Autoimun hemolitik anemia
 - Isoimun hemolitik anemia : Reaksi transfusi hemolitik, HDN/ *Hemolytic Disease of The New Born.*
 - Anemia hemolitik karena reaksi obat
- b. Hipersplenisme
- c. Sekunder karena kelainan sistemik suatu penyakit hati, ginjal (eritropoietin).
- d. PNH / *Paroxysmal Nocturnal Haemoglobinuria*
- e. DIC/ *Disseminated Intravascular Coagulation*
- f. Lain lain : infeksi, bahan kimia, toksin/ racun, obat-obatan.

GEJALA ANEMIA HEMOLITIK

Anamnesis dan pemeriksaan fisik : ikterus (hiperbilirubinemia tampak di timbunan submukosa) sklera mata, anemia (salah satu menurun : RBC, Hb, HCT), Splenomegali, Hemoglobinuria.

PEMERIKSAAN PENUNJANG ANEMIA HEMOLITIK

- *Laboratorium klinik :
1. Apusan darah tepi : Retikulositosis, morfologi eritrosit mikroskopik : fragmentosit, mikrosferosit, sel target, sel bulan sabit (*sickled cell*).
 2. Sumsum tulang : Hiperplasia normoblastik, bisa disertai gambaran anemia megaloblastik.
- *Radiologi/ Rontgen :
- Perubahan gambaran skeleton, karena hiperplasia sumsum tulang (terutama anemia hemolitik bawaan/ kongenital) : Gambaran *Hair on End* tulang tengkorak. Pada tulang panjang, didapatkan pelebaran *Cavum medullare*, penipisan korteks sekunder.

PEMERIKSAAN LABORATORIUM KLINIK ANEMIA HEMOLITIK

1. Menentukan adanya peningkatan hemolisis sel darah merah
 - a. Kadar Hb, Retikulosit
 - b. Tes Fragilitas Osmotik
 - c. Bilirubin serum
 - d. Urobilinogen urine
 - e. Haptoglobin plasma
 - f. Evaluasi sumsum tulang dengan *bone marrow aspiration*
2. Mengetahui tipe mekanisme hemolisis : Coomb test Direct, kadar Hb plasma, Hemoglobinuria, Hemosiderinuria
3. Diagnosis berdasarkan penyebab anemia hemolitik :
 - a. Anemia Hemolitik Hereditas : Tes Fragilitas Osmotik, tes autohemolisis, enzim G-6PD, enzim piruvat kinase, Elektroforesis Hb, Kadar Hb A2, Kadar HbF, benda inklusi HbH.
 - b. Anemia Hemolitik Imun : Tes Antiglobulin Direk, tes Autoantibodi, Titrasi agglutinin dingin, tes Antibodi Donald-Landsteiner, Elektroforesis protein

serum.

- c. Anemia Hemolitik karena obat : Enzim G-6PD, Tes stabilitas glutation, Deteksi benda inklusidari *Heinz*, Methemoglobin, Sulfhemoglobin.
- d. PNH (*Paroxismal Nocturnal Haemoglobinuria*) : *Acid Ham's test*, *Sucrose lysis*, *Glucosewater test*.

TES FRAGILITAS OSMOTIK

Darah pasien disuspensi → kemudian larutan salin hipotonik berbagai konsentrasi → kurva % (berapa % sel darah merah yang lisis dalam tiap-tiap konsentrasi larutan) →Bandingkan dengan darah normal/ kontrol

Pada Eliptositosis/ Ovalositosis, Sferositosis sel darah merah mengalami lisis/ pecah → di larutankonsentrasi tertentu tampak lebih pekat (dibandingkan sel darah merah normal) → Fragilitas Osmotik meningkat.

TES dari Coombs (Tes Anti-Globulin)

Penambahan serum anti-globulin manusia (Anti-Human-Globulin) dikenal sebagai Reagen *Coombs*, pada larutan sel darah merah, sehingga terjadi aglutinasi. Ada 2 macam tes *Coombs*, direk dan indirek:

1. Tes *Coombs* Direk : Untuk mendeteksi antibodi IgG dan atau komponen komplemen C3d yangmelapisi sel darah merah pasien. Cara : 1 tetes Reagen *Coombs* ditambahkan ke dalam suspensi sel darah merah pasien- salin. Bila pada sel terikat IgG atau C3d maka akan terjadi penggumpalan/aglutinasi (Tes *Coombs* Direk positif).
2. Tes *Coombs* Indirek : Mendeteksi keberadaan IgG atau C3d dalam serum pasien. Serum pasiendiinkubasi dalam campuran sel darah merah golongan O (mengandung sebagian besar antigen seldarah merah). Sel O yang mengikat antibodi dalam serum kemudian dicuci dan disuspensikan dalam salin, kemudian tambahkan Reagen *Coombs*. Bila serum pasien mengandung IgG atau C3 dan antibodi tersebut menempel di sel O, maka penambahan reagen *Coombs* akan terjadi aglutinasi(tes *Coombs* Indirek positif).

Pada Anemia hemolitik kongenital, tes *Coombs* direk/ indirek negatif.

Diagnosis Anemia Hemolitik Kongenital, keterpaduan integrasi dari anamnesis, pemeriksaan fisik, pemeriksaan penunjang :

a. Anamnesis : anamnesis riwayat penyakit keluarga

Anemia : pasien sering pucat, mudah lelah, lemas

Ikterus : sklera mata kuning tampak sejak anak-anak

Splenomegali : perut kiri membesar

(diturunkan secara Autosom dominan)

a. Pemeriksaan fisik *head to toe* (kepala hingga kaki, inspeksi-palpasi-perkusi- auskultasi)

b. Pemeriksaan penunjang

Laboratorium Klinik :

- Hematologi rutin/ Darah rutin/ Darah lengkap
- HDT/ Hapusan darah tepi (gambaran *elliptosytosis/ ovalosytosis, sferosytosis*)
- Kadar retikulosit meningkat
- Tes fragilitas osmotik meningkat
- Bilirubin indirek meningkat, intravaskuler
- Tes autohemolisa : sel darah merah diinkubasi dalam larutan fisiologis 37°C selama 48 jam.

Normal <5% sel darah merah yang lisis

Pada anemia hemolitik kongenital 15- 50% sel darah merah lisis.

Dugaan adanya kelainan anemia hemolitik bawaan/ kongenital, dikonfirmasi dengan pemeriksaan genetik terhadap defek/ perubahan/ mutasi gen di bagian biomedik.

Tatalaksana : ringan : roborantia, imunitas baik vit B12 (asam folat), observasi

Splenomegali sedang-berat : splenektomi

TUGAS UNTUK MAHASISWA

Pertemuan pertama :

1. Baca skenario
2. Merumuskan permasalahan (problem)-kalimat tanya (?).
3. Melakukan curah pendapat/ *brainstorming*, membuat pernyataan sementara mengenai permasalahan
4. Menyusun hipotesis (dalam suatu *problem tree*)

Pertemuan kedua :

1. Melaporkan dan membahas informasi yang diperoleh, serta menyusun peta konsep (*mind mapping*) 'ala' mahasiswa
(Dosen menilai pola berfikir mahasiswa mengenai sistem tubuh, mata kuliah praklinik sehubungan dengan skenario, pengembangan analisis mekanisme metabolisme yang berhubungan dengan scenario)
2. Mengumpulkan informasi baru (dari hasil pencarian mahasiswa, dengan belajar mandiri *hand out/ teks book/ review-jurnal* terkait).
Diskusikan (mahasiswa menyampaikan informasi baru yang didapat, bisa dari referensi jurnal *reading*, buku, leaflet, dll). Dibiasakan mahasiswa menyampaikan pendapat dan referensi bukti ilmiahnya apa, mengapa bisa berkata demikian? Sumber referensi ilmiahnya dari sumber mana?
3. Merumuskan tujuan pembelajaran (*Learning issue*), bisa dengan *browsing journal reading* sebagai referensi *up date/ 5 tahun terakhir*. Sistem tubuh yang berkaitan dengan studi kasus. Pemantapan tujuan pembelajaran.

Penilaian dosen → mahasiswa, meliputi :

1. Penilaian diskusi tutorial
2. Penilaian laporan tutorial (dikumpulkan senin jam 1 siang di mas Bayu, gedung B lantai 2)

Kata kata sulit (dari skenario-studi kasus)(1)	Problem (kalimat Tanya) (2)	Hipotesis (3)	Info lain (4)	Mekanism (5)	Learning issue, tujuan pembelajaran (6)
--	-----------------------------	---------------	---------------	--------------	---

MAHASISWA BELAJAR TENTANG SEL

Mengapa mahasiswa kedokteran perlu mempelajari sel ? Sel sangat penting dan harus dipelajari oleh mahasiswa fakultas kedokteran, dikarenakan, mata kuliah praklinik yaitu anatomi, faal/fisiologi, biokimia, biomol/ biomedik, histologi, parasitologi, mikrobiologi, patologi anatomi, patologi klinik seluruhnya melibatkan sel, dan mahasiswa harus lulus, untuk bisa menuju ke jenjang berikutnya sebelum menjadi dokter muda/ DM. Di semester 4 akhir, ada ujian tulis berbasis komputer/UTBK/ CBT/ *Computer based test*, ujian nasional teori praklinik yang materinya adalah sel (mata kuliah praklinik). Di sistem blok ini, mata kuliah praklinik disampaikan dalam bentuk studi kasus, yang merupakan aplikasi terpadu/ terintegrasi dari seluruh matakuliah di fakultas kedokteran. Diperlukan wawasan, wacana luas, kemandirian, dukungan pembimbing dosen, membuat suasana nyaman dan menyenangkan belajar kasus penyakit yang dikaitkan dengan sistem tubuh. Materi kuliah *hybrid* tambahan teoritis detail, disampaikan saat diskusi kelompok kecil, *mini lecture*, *hand out* diktat kuliah (dipelajari sendiri oleh mahasiswa □ diskusikan saat bertemu). Di sistem blok ini lebih dini mahasiswa sejak semester 1 dilatih berfikir kritis, analisis, kreatif membuat ringkasan inti teori penting/ *mind mapping*.

Mengapa pengetahuan mengenai biologi sel sangat penting? Karena seluruh mata kuliah praklinik yang harus lulus, pengetahuan dasarnya adalah biologi sel. Patologi, mempelajari perubahan fungsi sel, dari yang normal hingga kelainan.

Misalnya perubahan apa yang terjadi di jaringan, ketika terkena infeksi bakteri, parasit, virus, jamur, mekanisme apa yang terjadi di dalam sel tubuh manusia. Secara normalnya bagaimana, mahasiswa faham dulu, setelah normal sel tubuh faham, kemudian mempelajari yang kelainan/ patologinya, penyebabnya apa, mekanisme siklus terjadinya kelainan bagaimana. Bahwa tubuh manusia terdiri dari berbagai sistem tubuh yang terintegrasi terpadu sebagai satu kesatuan (berorganisasi), bekerjasama dengan baik, saling menstimulus, sel saling berkomunikasi, sel saling membantu dalam melaksanakan fungsi metabolisme sel. Studi kasus yang sedang dipelajari termasuk dalam proses sistem tubuh yang mana?. Bahwa sel dapat dimodifikasi, diatur aktivitas metabolisme, dapat dipengaruhi kinerja komunikasi antar sel, dipercepat/ diperlambat, sehingga di masa depan, perkembangan ilmu pengetahuan tentang sel, semakin maju, misalnya dalam penemuan vaksin baru, obat-obatan imunomodulator, terapi kanker, reagen diagnostik yang lebih efektif, perbaikan defek/ kelainan genetik dengan cara *mengcopy*/ memperbanyak sel sehat dan sel tersebut dapat mengisi defek gen. Ilmu kedokteran terus berkembang pesat

Di dalam sistem blok, aktivasi otak kiri dan kanan. Teori yang didapatkan, diaplikasikan di dalam suatu studi kasus, melatih cara berfikir analisis kedokteran sejak semester satu.

LEARNING OBJECTIVE (Tujuan Pembelajaran) :

1. Memahami pengertian kesamaan dan perbedaan antara prokariot dan eukariot.
2. Gambaran/ bentuk morfologi sel (mikroskop cahaya)
3. Mengenal variasi bentuk sel, terutama pada gambaran khusus suatu penyakit tertentu. Didalam kasus ini, mahasiswa belajar tentang bentuk sel darah merah, bagaimana bentuk eritrosit normal, serta variasi bentuk eritrosit yang bisa terjadi (non patologi dan patologi).
4. Mengerti, mengenal berbagai macam jenis sel dan bagian-bagiannya.
5. Mengerti struktur organel sel.
6. Mengerti fungsi masing-masing organel sel
7. Mengerti mengenai struktur sitoskeleton

8. Mengerti tentang fungsi spesifik sitoskeleton
9. Mengetahui tentang struktur membran sel
10. Memahami fungsi membran sel, pemberi bentuk sel/ batas sel, sebagai proteksi, dapat dilalui oleh suatu zat/ion/molekul,
11. Mahasiswa dapat menerapkan pengetahuan mengenai “Konsep dasar sel, organel sel, struktur dan fungsi sitoskeleton” ke dalam kasus penyakit (dapat menghubungkan/ mengkaitkan) dengan arahan bimbingan dosen. Sel → jaringan → organ → sistem tubuh → kasus penyakit (di studi kasus skenario).

Disarankan, masing masing dosen pengampu membuat *hand out* mata kuliahnya (pra-klinik : anatomi, biomedik, faal/fisiologi, histologi, parasitologi, mikrobiologi, PA, PK), sebagai tambahan ilmu bagi mahasiswa, dipelajari mandiri dan didiskusikan dihubungkan terpadu sesuai analisis skenario, juga mengaktifkan *journal reading* kasus yang berkaitan, dengan dibimbing oleh tutor. Ilmu yang didapat mahasiswa fakultas kedokteran, melatih analisis kasus dari proses/ mekanisme/ metabolisme praklinik.

TINJAUAN TEORI STUDI KASUS ELIPTOSITOSIS HEREDITER

Eliptositosis herediter, merupakan kelainan membran eritrosit yang diturunkan, dengan bentuk gambaran elips/ oval di pemeriksaan hapusan darah tepi/ HDT, umur eritrosit lebih pendek (normalnya, eritrosit berumur 120 hari). Di kasus eliptositosis herediter, umur eritrosit belum 120 hari sudah didestruksi/ dipecah ke RES/ retikuloendotelial sistem, terjadi peningkatan pemecahan sel darah (salah satunya adalah organ Limpa- sehingga Limpa mengalami hipertropi/ pembesaran). Kelainan eliptositosis herediter dapat diketahui dari gejala klinisnya, dari genetik dan dari tinjauan biokimia.

Eliptositosis herediter, terjadi karena adanya defek/ kelainan struktur protein penyusun sitoskeleton membran sel darah merah (yang membentuk struktur bikonkaf eritrosit mengalami kelainan). Mutasi gen/ perubahan genetik seseorang penyebab kelainan, dapat terjadi pada perubahan di protein α dan β spektrin, perubahan di band 4.1 dan perubahan di protein glikoforin. Umumnya, gejala kurang tampak nyata pada penderita eliptositosis herediter. Gejala gejala yang

timbul, adalah gejala dikarenakan proses hemolisis eritrosit. Eliptositosis herediter merupakan penyakit menurun autosom dominan. (HPP/Herediter piropoikilositosis adalah autosom resesif).

Frekuensi/ angka kejadian eliptositosis herediter, di Amerika prevalensi 250-500 kasus/ 1 juta penduduk. Data internasional, insiden meningkat di daerah endemik anemia hemolitik, misalnya di daerah dengan angka kejadian malaria yang tinggi. Di Afrika 0,6% dan di Malay Aborigin 30%.

Angka kesakitan dan angka kematian pasien dengan eliptositosis herediter 5-20% pasien dengan menunjukkan gejala anemia hemolitik dengan komplikasi hemolitik kronik, yang ditandaidengan splenomegali/ membesarnya organ Limpa, batu empedu, didapatkan ulkus/ luka di anggota gerak, peningkatan kadar Retikulosit.

Eliptositosis herediter, secara langsung tidak ada hubungan dengan etnik/ suku bangsa tertentu, insiden terjadi anemia hemolitik di wilayah Malay Aborigin, yakni sebesar 30%. Di Eropa, kasus anemia hemolitik kongenital/ bawaan, lebih sering kasus sferositosis herediter daripada eliptositosis herediter. Gejala yang muncul di penderita kurang lebih sama (eliptositosis herediter dan sferositosis herediter), yakni gejala anemia hemolitik. Eliptositosis herediter gejala tampak lebih ringan dibandingkan sferositosis herediter. Keduanya bisa di derita di satu pasien.

Jenis kelamin penderita eliptositosis herediter seimbang antara pria dan wanita. Usia penderita eliptositosis herediter dapat ditemukan sejak bayi lahir/ neonatus (kongenital/ bawaan). Misalnya pada anak dengan penyakit keturunan hemolisis yang terjadi pada mielofibrosis, anemiamielofistik.

Pemeriksaan laboratorium klinik penderita dg eliptositosis herediter adalah pemeriksaan mikroskopik hapusan darah tepi/ HDT, tampak struktur eritrosit elips/ oval, seperti bentukan cerutu besar (*Cigar shaped*), pecahan eritrosit (Fragmentosit) >25% eritrosit bentuk oval/ elips.

Eritrosit bentuk elips/ oval bisa terjadi juga pada kasus selain eliptositosis herediter, yaitu pada

- a. Anemia defisiensi besi, dengan gambaran HDT hipokromik mikrositer (gambaran hipokromik mikrositer juga bisa ditemukan pada penderita

eliptositis herediter).

- b. Leukemia
- c. Anemia megaloblastik
- d. Penyakit mieloproliferasi
- e. Sindroma mielodisplastik.

Pasien dengan Herediter Piropoikilositosis (HPP) autosom resesif, ditandai oleh : mikrosferositosis meningkat, bentuk eritrosit stomatosit, eliptositis, bentukan patahan Hb disekitar eritrosit elips. Hati hati artefak/ kotoran pada hapusan, dapat menimbulkan kerancuan pembacaan hapusan darah tepi (pseudoeliptositis).

Hasil pemeriksaan laboratorium klinik di kasus penyakit eliptositis herediter adalah :

1. Kadar Haptoglobin menurun
2. Kadar Retikulosit meningkat
3. Kadar LDH meningkat
4. Kadar bilirubin indirek meningkat
5. Bilirubin uria positif
6. Tes fragilitas osmotik meningkat (differential diagnosis dengan sferositosis herediter)

Prosentase sel elips/ oval di hapusan darah tepi, tidak ada hubungan dengan tingkat keparahan hemolisis eritrosit.

Eritrosit normal, stabil di suhu $\geq 49^{\circ}\text{C}$. Pada kasus Herediter Piropoikilositosis (HPP), eritrosit mengalami denaturasi pada suhu $45^{\circ}\text{C} - 46^{\circ}\text{C}$. Pelajari lebih lanjut mengenai deteksi defeksitoskeletal membran sel darah merah (baik dari kadar protein membran, juga dari fungsinya). Dipelajari juga tentang fungsi protein spektrin, molekuler genetik. Tatalaksana eliptositis herediter, gejala ringan, dengan pemberian asam folat dan vitamin B12. Bila telah ada gejala anemia berat hingga hemoglobin menurun $<6 \text{ g/dL}$, dipertimbangkan transfusi darah. Bila organ Limpa telah membesar, splenektomi.

ORGANISASI SEL

Sel adalah unit fungsional terkecil dari tubuh manusia. Sel sel merupakan satu kesatuan struktur yang mempertahankan fungsi tubuh secara keseluruhan. Dua macam jenis sel, yaitu sel prokariotik dan sel eukariotik. Di sini, pembahasan lebih di fokuskan pada sel eukariotik. Eukariotik berasal dari bahasa Yunani, yaitu Karyon yang berarti inti. Sel eukariotik (bersel banyak) seperti manusia, jamur, tanaman, hewan ukuran diameter selnya sebesar 10-100 μm . Sedangkan sel prokariotik (bersel satu), misalnya mikroorganisme bakteri dengan ukuran diameter sel sebesar 1-10 μm , dengan struktur internal sederhana. Membran plasma prokariotik dilindungi oleh dinding sel sebagai pelindungnya dan mempunyai ruang sitoplasma yang berisi DNA, RNA, protein.

Struktur sebuah sel eukariotik dengan ukuran lebar 0,5 μm dapat dilihat dengan mikroskop cahaya. Membran selnya di bagian luar terdapat dinding sel dan berisi muatan yang disebut sebagai protoplasma. Di dalam protoplasma ada inti sel. Inti sel eukariotik berisi DNA. Inti sel sebagai pusat pengendali sel eukariotik. Di dalam inti sel berisi bahan-bahan hereditas. Sitoplasma sel eukariotik berisi organel-organel sel yang tampak dengan mikroskop elektron (ukuran 2 nm bisa tampak dengan mikroskop elektron). Organel-organel sel di sitoplasma sel eukariotik adalah:

1. Inti sel
2. Mitokondria (menyuplai energi yang dibutuhkan tubuh).
3. Ribosom (sintesis protein).
4. Retikulum endoplasma, ada 2 macam, RE kasar dan RE halus/ *smooth ER*.
Sebagai sistem komunikasi sebuah tubulus, yang berfungsi sebagai transport bahan-bahan dari satu jaringan ke jaringan lain, dan sebagai tempat sintesis protein, karbohidrat, lemak.
5. Aparatus Golgi
Sintesis bahan-bahan yang ada di dalam RE kemudian mengemasnya sebagai granula-granula untuk sekresi (untuk kebutuhan di dalam sel atau mengirimkannya ke sel lain)
6. Lisosom dan Peroksisom sebagai sistem pencernaan sel.
7. Sitoskeleton, terdiri dari mikrotubul, mikrofilamen dan filament-filamen di

sitoplasmabekerjasama dengan baik, memelihara bentukan/ struktur sel.

a. Mikrotubulus

Mikrotubulus adalah susunan tubular ramping dari protein globular, yang disebut sebagai Tubulin. Fungsi mikrotubulus adalah :

- Perkembangan sel, *maintenance*, memelihara bentukan sel.
- Mekanisme transport intraseluler, termasuk transport aksoplasmik (di sistem aksonpersyarafan).
- Dispersi penyebaran Melanin sebagai pewarna kulit.
- Mikrotubulus sebagai struktur dasar dari beberapa organel sitoplasma kompleks (sentrion, badan basal, silia, flagella).

b. Mikrofilamen

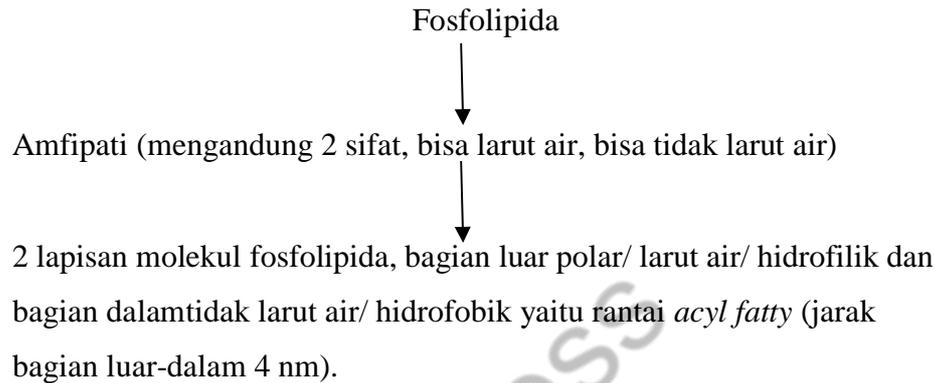
Mikrofilamen adalah struktur di sitoplasma tipis seperti benang. Ada 3 jenis mikrofilamen, yaitu mikrofilamen tipis di otot filamen aktin, mikrofilamen intermediet dan mikrofilamen tebal di myosin otot, juga di sel sel lain.

Menggunakan mikroskop elektron, tampak bahwa membran/ dinding sel mengitari setiap sel. Membran sel sebagai struktur pembeda, tersusun dari protein yang mengontrol keadaan intraseluler, dengan molekul spesifik yang dapat mempengaruhi lingkungan sekitar sel (*cellular microenvironment*).

Reaksi katalisis enzim penyusun membran sel, berada di lingkungan cair. Membran plasmaterdiri dari protein pembentuk serat sitoskeleton, membran plasma sebagai matriks ekstraseluler pemberi bentuk sel dan protein juga berfungsi sebagai sinyal-sinyal penghubung yang dapat melalui membran sel menuju molekul berbeda, terjadi komunikasi antar sel-sel lainnya. Seperti halnya fungsi lemak sebagai transportasi, membran sel juga berfungsi sebagai transport, dilalui oleh berbagai zat, ion, dan lain lain dalam proses metabolisme tubuh.

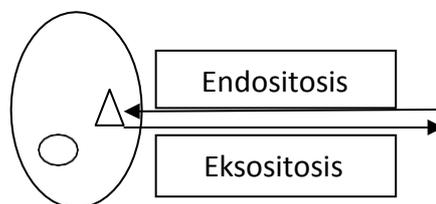
Ikatan protein-lemak di dalam tubuh bervariasi, misalnya di membran mitokondria 76% nya adalah protein. Membran myelin di sistem persyarafan,

berfungsi sebagai sinyal elektrik, 18% protein. Ikatan protein-karbohidrat, membuat sifat hidrofilik/ larut air, membantu stabilitas struktur protein. Di mamalia, glikolipida contohnya pada antigen golongan darah. Struktur dasar dari membran sel adalah *bilayer fosfolipid*. Fosfolipid bersifat hidrofob (tidak larut air). Molekul fosfolipida merupakan suatu rantai *acyl fatty*.



Membran sel sebagai alat transportasi antar sel, pergerakan zat/ ion melalui membran sel, ada 2 macam, secara pasif dan aktif. Transpor pasif tidak menggunakan energi, zat/ ion bisa langsung melewati membran sel. Transpor aktif, ada proses metabolisme menggunakan energi.

Proses endositosis suatu vesikel, adalah masuknya vesikel ke dalam sel melalui membran sel. Eksositosis adalah keluarnya vesikel dari dalam sel melalui membran sel.



Gambar 5. Ilustrasi proses endositosis dan eksositosis
(sumber : Buku Patologi Klinik FK Unair 2019)

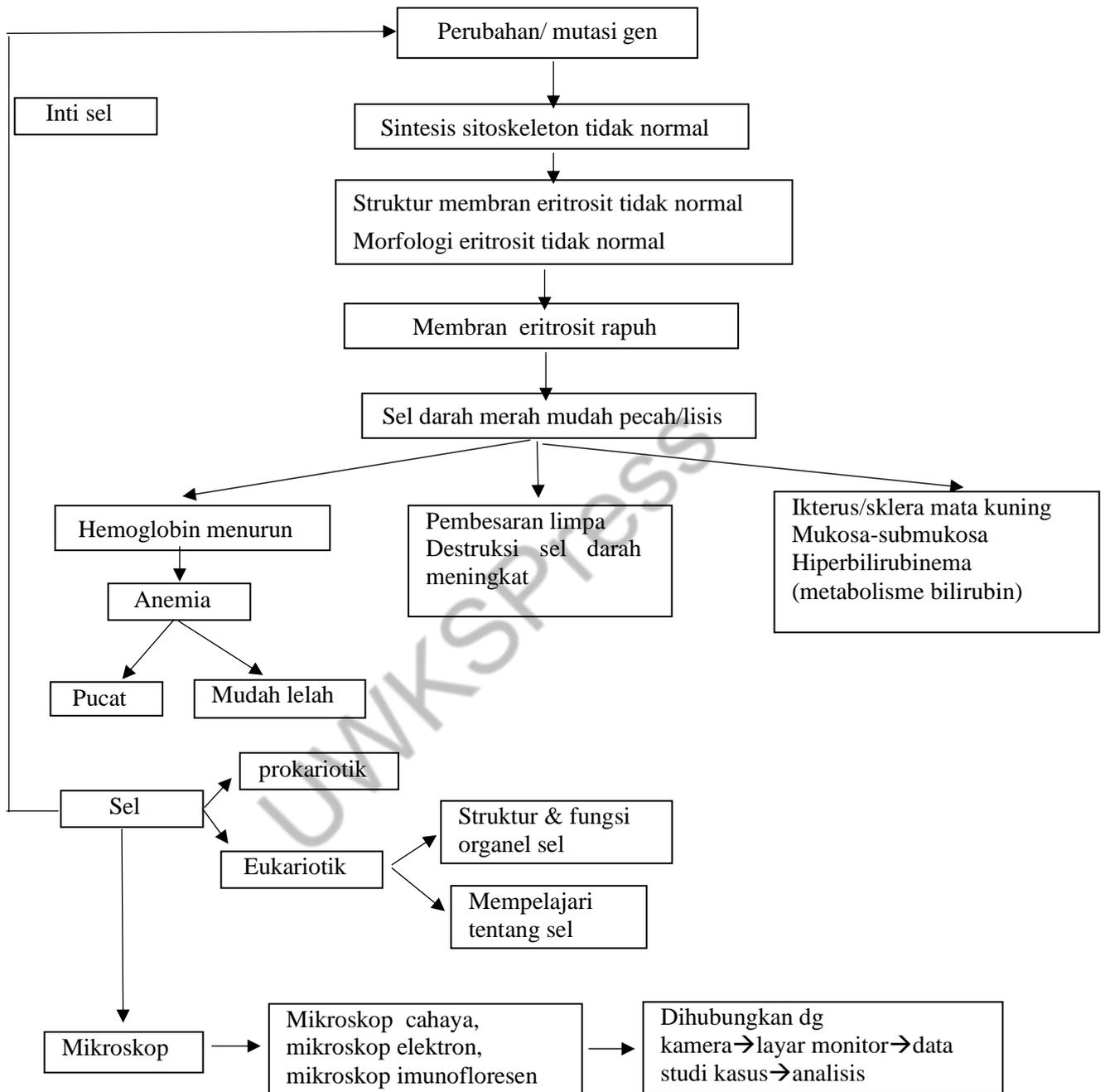
Membran elektrik potensial adalah, membran yang bisa dilalui oleh sinyal sinyal listrik, misalnya pada sistem persyarafan, proses kontraksi otot.

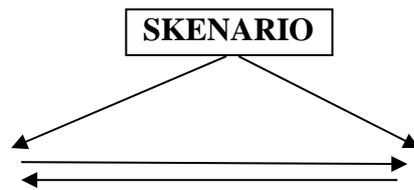
Pembelajaran sel dan organel sel, menggunakan mikroskop cahaya/ *teaching microscope*, mikroskop elektron yang dihubungkan dengan kamera dan layar monitor, kemudian di foto menjadi kumpulan data gambaran studi kasus, selanjutnya dengan diskusi analisis.

Suatu jaringan dapat dipelajari strukturnya dengan jelas, yaitu melakukan pengecatan dan pengeringan terhadap bahan pemeriksaan. Bahan yang akan diperiksa di *slice*/ dipotong tipis dengan alat mikrotom, di cat, dikeringkan, lihat dibawah mikroskop. Pembacaan *slide* jaringan dipelajari dari yang normal dulu, setelah memahami yang normal/ fisiologis, dilanjutkan mempelajari jaringan abnormal/ kelainan/ patologis. Analisis studi kasus dihubungkan dengan mekanisme sistem tubuh. Mikroskop imunofloresens digunakan di penelitian, deteksi sel tumor, deteksi pola sel pada penyakit autoimun.

UWKSPRESS

PETA KONSEP





PRAKLINIK

m organ tubuh

1. Anatomi
2. Biomedik
3. Faal/ Fisiologi
4. Histologi
5. Parasitologi pembuluh darah
6. Mikrobiologi pencernaan,
7. Patologi Anatomi
8. Patologi Klinik kemih

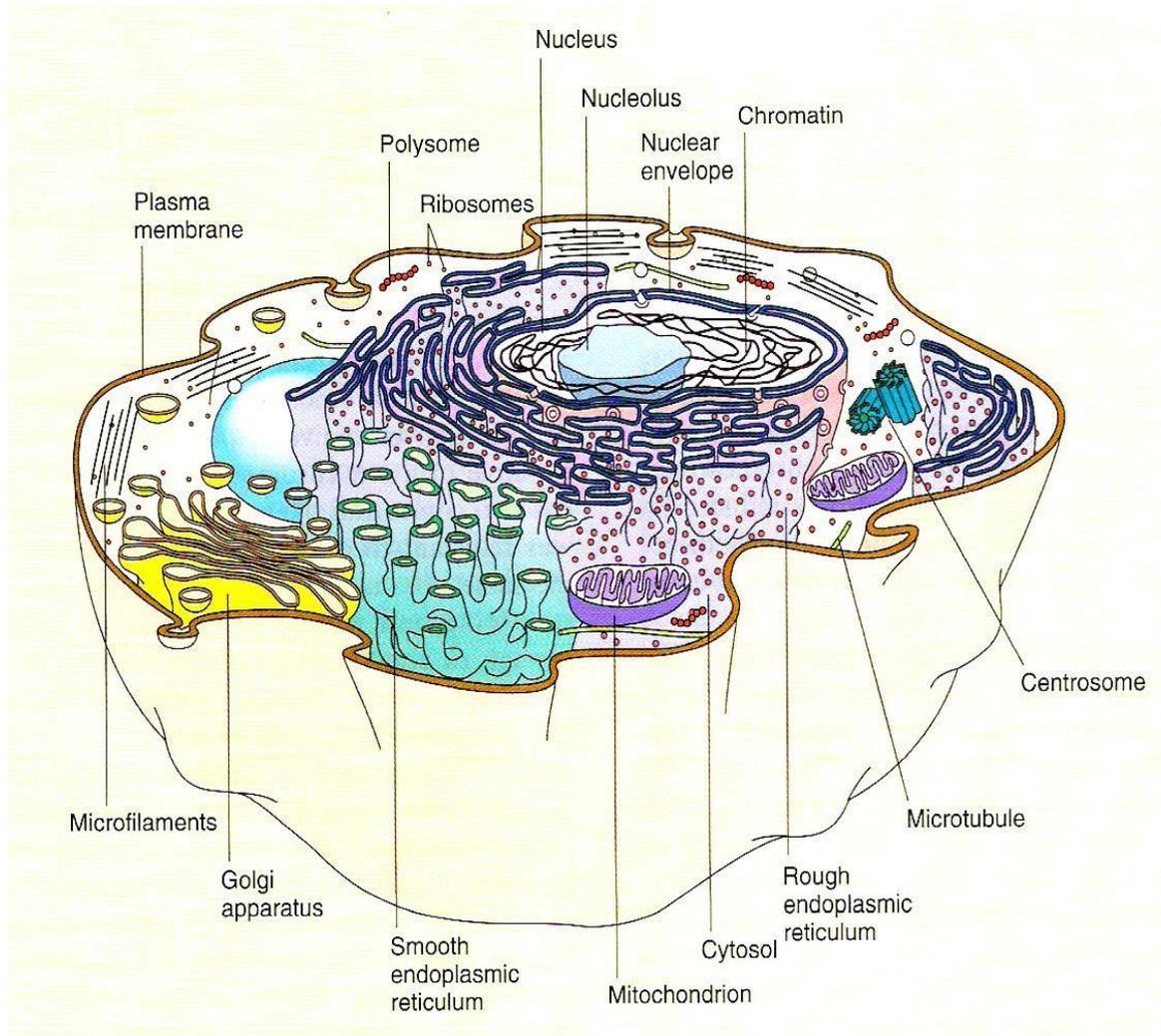
Mekanisme, Metabolisme, Patofisiologi, Siklus, Proses etiologi/gejala, **Bukan Diagnosis**, pemahaman modifikasi praklinik dengan sistem organ tubuh

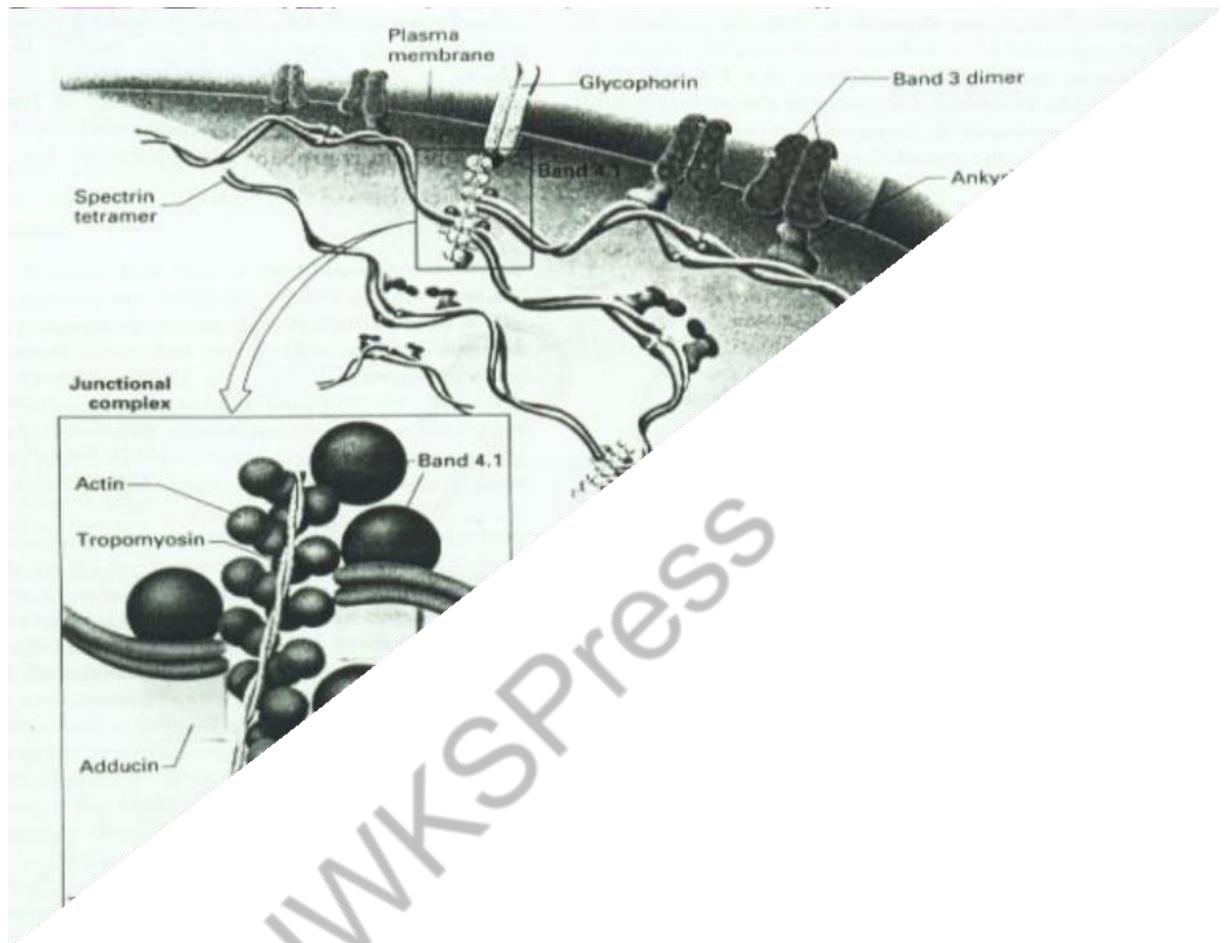
Sel → Jaringan → Organ → Siste

1. Sistem syaraf
2. Psikiatri/ Jiwa
3. Sistem Indera
4. Sistem Respirasi/ pernafasan
5. Sistem kardiovaskuler-
6. Sistem Gastrointestinal/
Hepatobilier, pankreas
7. Sistem ginjal dan saluran
8. Sistem Reproduksi
9. Sistem Endokrin/ hormonal, metabolisme, nutrisi
10. Sistem Hematologi, Imunologi
11. Sistem Muskuloskeletal (otot-tulang)
12. Sistem Integumen/ kulit-kelamin



Lulus UTBK/ CBT Nasional di semester 4





Gambar 8. Struktur sitoskeleton (protein spektrin, glikoforin)
 (Sumber : Faculty of Medicine Padjadjaran University. Fundamental of Biomedical Science(FBS) 2 For Tutor First Year Program, tahun 2019)

DAFTAR PUSTAKA

1. Buku Patologi Klinik FK Unair 2019.
2. Buku Dasar-dasar Biologi Sel dan Biologi Molekuler FK-UWKS, oleh Dr. Mas Mansyur, MT dan Dr. H. M. Loegito, MS, tahun 2018.
3. Faculty of Medicine Padjadjaran University. Fundamental of Biomedical Science (FBS) 2 ForTutor First Year Program, tahun 2019.

KASUS 2

MALNUTRISI ENERGI PROTEIN

Dr. dr. Sukma Sahadewa, M. Kes., SH., MH., M.Sos.

TUJUAN INSTRUKSIONAL UMUM (TIU)

Setelah mempelajari modul ini mahasiswa diharapkan dapat menjelaskan tentang definisi, etiologi, patogenesis, gambaran klinik, pemeriksaan laboratorium dan penunjang, diagnostik, komplikasi, penyakit penyerta, penatalaksanaan, program pencegahan, Malnutrisi umumnya dan Malnutrisi Protein Energi (PEM) khususnya.

TUJUAN INSTRUKSIONAL KHUSUS (TIK)

Setelah pembelajaran dengan modul ini mahasiswa diharapkan dapat:

- A. Menjelaskan penyebab primer dan faktor-faktor sekunder yang menyebabkan terjadinya Malnutrisi umumnya dan PEM khususnya.
- B. Menjelaskan alur perubahan patofisiologik dalam aspek biokimiawi, lesi fungsional dan lesi anatomik jaringan yang menimbulkan kelainan laboratorium dan gejala klinik pada penyakit defisiensi gizi.
- C. Menjelaskan gambaran klinik beberapa tipe PEM pada berbagai sistem tubuh: Penampakan umum, jaringan lemak dan otot, edema / ascites / anasarka, gejala kulit, kelainan gastrointestinal dan hepatopankreatik, anemi dan sumsum tulang, perubahan biokimiawi darah (a.l elektrolit, protein, glukose), gangguan imunologik dan resistensi tubuh, gangguan kardiovaskuler, gangguan tumbuh kembang.
- D. Menjelaskan diagnostik PEM:
 1. Menerangkan identifikasi masalah melalui anamnesis terarah mengenai riwayat keluhan dan gejala, riwayat diet, faktor sosio-ekonomi-kultural dan lingkungan.

2. Menjelaskan cara pemeriksaan fisik yang menuntun pada diagnosis dan kemungkinan komplikasi dan penyakit penyerta yang ada.
 3. Mengetahui beberapa klasifikasi PEM sehingga dapat mencapai diagnosis beberapa tipe PEM secara tepat.
 4. Menjelaskan perubahan patofisiologik pada beberapa sistem tubuh yang membantu pengenalan perubahan biokomiawi, fungsional dan anatomi jaringan.
 5. Menjelaskan pemeriksaan laboratorium / penunjang yang esensial dan menganalisa hasil-hasilnya untuk diagnostik dan penanganan asuhan gizi dan medikamentosa.
- E. Menjelaskan komplikasi dan penyakit penyerta pada PEM :
1. Menjelaskan komplikasi yang menimbulkan kedaruratan dan penanganannya khusus dan segera.
 2. Menjelaskan penyakit-penyakit penyerta non-gizi dan gizi yang sering ada bersama PEM.
- F. Menguraikan penatalaksanaan PEM.
1. Menjelaskan sasaran dan tahapan-tahapan asuhan nutrisi.
 2. Menjelaskan suplementasi vitamin dan mineral khusus yang esensial dalam penanganan.
 3. Menjelaskan pengobatan komplikasi dan penyakit-penyakit gizi dan non gizi penyerta.
 4. Menjelaskan penggunaan antibiotik yang diperlukan sehubungan tingginya morbiditas dan mortalitas penyakit infeksi pada PEM.
 5. Menjelaskan penyuluhan gizi bagi orangtua untuk mencegah berulangnya PEM pasca rawat-inap

SKENARIO 1

Seorang anak perempuan, umur 1 tahun 2 bulan, dibawa ibunya ke Puskesmas dengan keluhan sering berak encer sejak 1 bulan terakhir. Riwayat pemberian makan: ASI diberikan sampai 2 bulan, selanjutnya diberi susu kental manis sampai sekarang dan makan kalau anak mau makan saja. Riwayat kelahiran : Berat Badan Lahir (BBL) 2900 gram, Panjang Badan 47 cm. Pada pemeriksaan fisik saat ini didapatkan : Berat Badan 5600 gram, Panjang Badan 60 cm, anak nampak pucat, ditemukan bitot spot pada mata, edema dorsum pedis dan edema pretibial, juga tampak adanya *wasting* dan *baggy pants*. Skor dehidrasi 13 dan Hb 7 gr/dl.

KATA SULIT

Bitot spot : gangguan yang ditandai dengan bercak putih seperti busa pada kornea sebagai kelanjutan dari xerofthalmia

KATA KUNCI

- Perempuan 1 tahun 2 bulan
- Keluhan : berak encer sejak 1 bulan terakhir
- Diberikan ASI hanya sampai 2 bulan
- Dilanjutkan pemberian susu kental manis hingga sekarang
- Diberikan makan jika anak mau makan saja
- Berat badan lahir : 2900 gram, panjang badan lahir : 47 cm
- Berat badan sekarang : 5600 gram, panjang badan sekarang : 60 cm
- Pemeriksaan fisik : pucat, bitot spot (+), edema dorsum pedis dan pretibial, *wasting* (+), *baggy pants* (+)
- Skor dehidrasi 13, Hb 7 gr/dl

IDENTIFIKASI MASALAH PERTANYAAN-PERTANYAAN PENTING

- 1) Apakah etiologi berak encer pada skenario?
- 2) Bagaimana klasifikasi malnutrisi?
- 3) Apakah hubungan pemberian susu kental manis terhadap keluhan pasien? Sebutkan perbandingan kandungan susu kental manis dan ASI?
- 4) Bagaimana patomekanisme hubungan antar gejala pada skenario?
- 5) Bagaimana algoritma dan langkah-langkah diagnosis pada skenario?
- 6) Bagaimana interpretasi status gizi pada anak dan kadar Hb? Serta bagaimana pembagian skor dehidrasi?
- 7) Bagaimana penatalaksanaan terhadap skenar?
- 8) Apakah komplikasi yang dapat terjadi pada anak?

PEMBAHASAN PERTANYAAN

- 1) Apakah etiologi berak encer pada skenario?
 - Virus
Merupakan penyebab diare akut terbanyak pada anak (70-80%). Beberapa jenis virus penyebab diare akut antara lain *Rotavirus* serotype 1, 2, 8, dan 9 pada manusia, *Norwalk virus*, *Astrovirus*, *Adenovirus* (tipe 40, 41), *Small bowel structured virus*, *Cytomegalovirus*.
 - Bakteri
Enterotoxigenic *E. coli* (ETEC), Enteropathogenic *E. coli* (EPEC), Enteroaggregative *E. coli* (EAggEC), Enteroinvasive *E. coli* (EIEC), Enterohemorrhagic *E. coli* (EHEC), *Shigella spp.*, *Campylobacter jejuni* (*Helicobacter jejuni*), *Vibrio cholerae* 01, dan *V. choleare* 0139, *Salmonella*(non-thypoid).
 - Protozoa

Giardia lamblia, *Entamoeba histolytica*, *Cryptosporidium*,
*Microsporidium*spp., *Isoospora belli*, *Cyclospora*
cayatanensis.

- Helminths

Strongyloides stercoralis, *Schistosoma* spp., *Capilaria*
philippinensis, *Trichuris trichuria*.

Table 5. Laboratory Diagnostics for Organisms Associated With Infectious Diarrhea

Etiologic Agent	Diagnostic Procedures	Optimal Specimen
<i>Clostridium difficile</i>	NAAT GDH antigen with or without toxin detection followed by cytotoxin or <i>Clostridium difficile</i> toxin or toxigenic <i>C. difficile</i> strain	Stool
<i>Salmonella enterica</i> , <i>Shigella</i> spp, <i>Campylobacter</i> spp	Routine stool enteric pathogen culture ^a or NAAT	Stool
<i>Salmonella enterica</i> serovars Typhi and Paratyphi (enteric fever)	Routine culture	Stool, blood, bone marrow, and duodenal fluid
Shiga toxin-producing <i>Escherichia coli</i>	Culture for <i>E. coli</i> O157:H7 ^b and Shiga toxin immunoassay or NAAT for Shiga toxin genes	Stool
<i>Yersinia</i> spp, <i>Plesiomonas</i> spp, <i>Edwardsiella tarda</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>E. coli</i> (enterotoxigenic, enteroinvasive, enteropathogenic, enteroaggregative)	Specialized stool culture or molecular assays ^c or NAAT	Stool
<i>Clostridium perfringens</i>	Specialized procedure for toxin detection ^d	Stool
<i>Bacillus cereus</i> , <i>S. aureus</i>	Specialized procedure for toxin detection ^d	Food
<i>Clostridium botulinum</i>	Mouse lethality assay (performed at a state public health laboratory, or CDC) ^{e,f,g}	Serum, stool, gastric contents, vomitus
<i>Entamoeba histolytica</i> ; <i>Blastocystis hominis</i> ^h ; <i>Dientamoeba fragilis</i> ; <i>Balantidium coli</i> ; <i>Giardia lamblia</i> ; nematodes (generally not associated with diarrhea) including <i>Ascaris lumbricoides</i> , <i>Strongyloides stercoralis</i> , <i>Trichuris trichiura</i> , hookworms; cestodes (tapeworms); trematodes (flukes)	Ova and parasite examination including permanent stained smear ⁱ or NAAT	Stool Duodenal fluid for <i>Giardia</i> and <i>Strongyloides</i>
<i>E. histolytica</i>	<i>E. histolytica</i> species-specific immunoassay or NAAT	Stool
<i>G. lamblia</i> ^j	EIA or NAAT	Stool
<i>Cryptosporidium</i> spp [121] ^k	Direct fluorescent immunoassay, EIA, or NAAT	Stool
<i>Cyclospora cayatanensis</i> , <i>Cystoisospora belli</i> ^l	Modified acid-fast stain ⁿ performed on concentrated specimen, ultraviolet fluorescence microscopy, or NAAT	Stool
Microsporidia (now classified as a fungus)	Modified trichrome stain ^o performed on concentrated specimen Histologic examination with electron microscopic confirmation	Stool Small bowel biopsy
Calicivirus (norovirus, sapovirus) ^p ; enteric adenovirus; enterovirus/parechovirus ^q ; rotavirus	NAAT	Stool
Rotavirus, enteric adenovirus	EIA	Stool
Enteric adenovirus ^r , enterovirus/parechovirus	Viral culture	Stool
Cytomegalovirus	Histopathological examination Cytomegalovirus culture	Biopsy Biopsy

Selain itu terdapat beberapa yang menyebabkan resiko terjadinya diare yaitu:

- Tidak diberikan ASI secara penuh untuk waktu 4-6 bulan .
- Penggunaan botol susu yang tidak bersih dapat memudahkan kuman masuk ke dalam botol pada saat susu dimasukan ke dalam botol susu.
- Menyimpan makanan masak yang terpapar kuman
- Penggunaan air minum yang tercemar bakteri dari feses, hal ini disebabkan karena tangan yang tercemar atau terkontamiasi oleh bakteri mengenai air sewaktu mengambil air dari tempat penyimpanan.
- Tidak mencuci tangan sesudah buang air besar, membuang feses, atau sebelum memasak makanan

Referensi :

- Sodikin. (2011). Asuhan Keperawatan Anak Sistem Gastrointestinal dan Hepatobilier. Jakarta: Salemba Medika.
- Amin, Lukman Zulkifli. Tatalaksana Diare Akut. CDK-230/ vol. 42 no. 7, th. 2015. Departemen Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia RSUPN Dr. Cipto Mangunkusumo, Jakarta, Indonesia.
- Andi L. Shane, MD, dkk.. 2017. IDSA Infectious Diseases Society of America Clinical Practice Guidelines for the Diagnosis and Management of Infectious Diarrhea. Oxford University Press for the Infectious Diseases Society of America

2). Bagaimana klasifikasi malnutrisi?

- Marasmus

Marasmus, sindrom yang lebih umum, ditandai secara klinis oleh penipisan tko lemak subkutan, pengecilan otot, dan tidak adanya edema. Ini hasil dari adaptasi fisiologis tubuh terhadap kelaparan dalam menanggapi perampasan berat kalori dan semua nutrisi. Ini paling sering terjadi pada anak-anak yang lebih muda dari 5 tahun karena peningkatan kebutuhan kalori dan peningkatan kerentanan terhadap infeksi. Anak-anak ini sering tampak kurus kering, lemah dan lesu, dan memiliki bradikardia terkait, hipotensi, dan hipotermia. Kulit mereka adalah xerotic, keriput, dan longgar karena hilangnya lemak subkutan tetapi tidak ditandai oleh dermatosis tertentu. Pembuang otot sering dimulai di ketiak dan selangkangan, kemudian paha dan pantat, diikuti oleh dada dan perut, danakhirnya otot-otot wajah, yang secara metabolik kurang aktif. Hilangnya bantalan lemak bukal umumnya memberikan anak penampilan seperti monyet atau fasies yang berumur dalam kasus yang parah. Anak-anak yang terkena dampak parah sering kali apatis tetapi menjadi mudah tersinggungdan sulit untuk ditangani ketika ditangani.

- Kwashiorkor

Istilah kwashiorkor, yang pertama kali diperkenalkan oleh Cicely D. Williams pada tahun 1935, diambil dari bahasa Ga Ghana dan berarti penyakit penyapihan. Kwashiorkor cenderung terjadi terutama pada bayi yang lebih tua dan anak kecil, dan hasil dari diet dengan protein yang tidak memadai tetapi asupan kalori yang cukup normal, sering diperburuk oleh infeksi yang ditumpangkan. Skenario yang umum adalah ketika bayi yang lebih tua atau balita dipindahkan dari menyusui oleh kelahiran saudara kandung yang lebih muda dan harus menyapih cepat tetapi tidak dapat meningkatkan asupan protein secara adekuat. Gambaran klinis dicirikan oleh berat hampir normal untuk usia, edema umum yang ditandai, dermatosis, rambut hipopigmentasi, perut buncit, dan hepatomegali. Istilah gula bayi juga telah digunakan untuk menggambarkan anak-anak ini, karena diet khas mereka rendah protein tetapi tinggi karbohidrat. Edema biasanya hasil dari kombinasi albumin serum rendah, peningkatan kortisol, dan ketidakmampuan untuk mengaktifkan hormon antidiuretik. Rambut biasanya kering, jarang, rapuh, dan depigmentasi, tampak kuning kemerahan. Dengan asupan protein yang cukup, warna rambut dipulihkan dan dapat menghasilkan pita bolak-balik rambut pucat dan berwarna normal, juga dikenal sebagai tanda bendera, mencerminkan periode nutrisi yang buruk dan baik. Manifestasi kulit adalah karakteristik dan kemajuan selama sehari-hari dari kulit atrofi kering dengan daerah konfluen hiperkeratosis dan hiperpigmentasi, yang kemudian terpecah ketika membentangi, menghasilkan erosi dan paler yang mendasari, kulit eritematosa. Bagian kulit gelap dan pucat yang tidak merata ini memberi kesan cat paving atau keripik yang gila, terutama di bagian tubuh dan bokong. Berbagai perubahan kulit pada anak-anak dengan kwashiorkor termasuk: kulit mengkilap, dipernis (64%), makula berpigmen eritematosa berwarna gelap (48%), kulit paving gila xerotik (28%), hipopigmentasi residual (18%), dan hiperpigmentasi dan eritema (11%).

- Marasmic Kwashiorkor

Seorang anak dengan kwashiorkor marasmik menyajikan gambar campuran dengan fitur marasmus dan kwashiorkor. Secara karakteristik, anak-anak ini mengalami pemborosan dan edema secara bersamaan dan sering mengalami stunting. Mereka biasanya memiliki rambut ringan dan perubahan kulit dan hati berlemak yang membesar.

Referensi :

Zubin Grover. Protein Energy Malnutrition. ClinicalKey.com by Elsevier 2017

3). Apakah hubungan pemberian susu kental manis terhadap keluhan pasien?

Sebutkan perbandingan kandungan susu kental manis dan ASI?

Kadar laktosa yang terdapat dalam ASI hampir 2 kali lipat dibanding laktosa yang ditemukan pada susu sapi atau susu formula. Namun demikian angka kejadian diare yang disebabkan karena tidak dapat mencerna laktosa (intoleransi laktosa) jarang ditemukan pada bayi yang mendapat ASI. Hal ini disebabkan karena penyerapan laktosa ASI lebih baik dibanding laktosa susu sapi atau susu formula.

Kadar lemak dalam ASI lebih tinggi dibanding dengan susu sapi dan susu formula. Kadar lemak yang tinggi ini dibutuhkan untuk mendukung pertumbuhan otak yang cepat selama masa bayi. profil lemak berbeda dengan susu sapi atau susu formula. Lemak omega 3 dan omega 6 untuk perkembangan otak bayi banyak dalam ASI.

ASI juga mengandung banyak asam lemak rantai panjang diantaranya asam dokosaheksanoik (DHA) dan asam arakidonat (ARA) yang berperan terhadap perkembangan jaringan saraf dan retina mata. Jumlah lemak total di dalam kolostrum lebih sedikit.

Konsentrasi karnitin bayi yang mendapat ASI lebih tinggi dibandingkan bayi yang mendapat susu formula.

- Vitamin K

Berfungsi sebagai faktor pembekuan. Kadar vitamin K ASI hanya

seperempatnya kadar dalam susu formula. Bayi yang hanya mendapat ASI berisiko untuk terjadi perdarahan, walaupun angka kejadian perdarahan ini kecil. Oleh karena itu pada bayi baru lahir perlu diberikan vitamin K yang umumnya dalam bentuk suntikan.

- Vitamin D

ASI hanya mengandung sedikit vitamin D, menjemur bayi pada pagi hari maka bayi akan mendapat tambahan vitamin D yang berasal dari sinar matahari. Pemberian ASI eksklusif ditambah dengan membiarkan bayi terpapar pada sinar matahari pagi akan mencegah bayi menderita penyakit tulang karena kekurangan vitamin D.

- Vitamin E

Keuntungan ASI adalah kandungan vitamin E nya tinggi terutama pada kolostrum dan ASI transisi awal. Fungsi penting vitamin E adalah untuk ketahanan dinding sel darah merah. Kekurangan vitamin E dapat menyebabkan terjadinya kekurangan darah (anemia hemolitik).

- Vitamin A

Fungsi : untuk kesehatan mata, dan mendukung pembelahan sel, kekebalan tubuh, dan pertumbuhan. ASI mengandung vitamin A dan bahan bakunya yaitu beta karoten dalam jumlah tinggi □ tumbuh kembang dan daya tahan tubuh yang baik.

- Kalsium :

Mineral utama di dalam ASI berfungsi untuk pertumbuhan jaringan otot dan rangka, transmisi jaringan saraf dan pembekuan darah. Kadar kalsium ASI lebih rendah, tapi tingkat penyerapannya lebih besar. Penyerapan : dipengaruhi oleh kadar fosfor, magnesium, vitamin D dan lemak. Kekurangan kadar kalsium darah dan kejang otot lebih banyak ditemukan pada bayi yang mendapat susu formula dibandingkan bayi yang mendapat ASI.

- Zat Besi : rendah baik di dalam ASI maupun susu formula. Risiko kekurangan zat besi kecil karena lebih mudah diserap, yaitu 20-50% dibandingkan hanya 4-7% pada susu formula. Keadaan ini tidak perlu dkuatirkan karena dengan pemberian makanan padat yang mengandung zat besi mulai usia 6 bulan masalah kekurangan zat besi ini dapat diatasi.

Mengacu pada Standardisasi Nasional Indonesia (SNI) 01-6366-2000 (Badan Standardisasi Nasional, 2000) ada empat macam susu yaitu susu segar, susu pasteurisasi, susu bubuk dan susu steril/UHT. Susu segar adalah cairan yang diperoleh dari ambing ternak perah sehat, dengan cara pemerahan yang benar, terus menerus dan tidak dikurangi sesuatu dan/atau ditambah kedalamnya sesuatu bahan lain. Setelah mendapat perlakuan terhadap susu segar diperoleh beberapa macam susu, antara lain lain:

1. Susu pasteurisasi adalah susu yang sudah dipanaskan pada suhu 63C selama 15 menit atau dipanaskan pada suhu 72C selama 15 detik yang biasa disebut dengan HTST (high temperature short time) pasteurisasi. Proses pasteurisasi bertujuan untuk membunuh seluruh mikroorganisme baik pembusuk maupun patogen. Susu pasteurisasi memiliki umur simpan hanya sekitar 14 hari pada suhu rendah (5C sampai 6C).
2. Susu bubuk adalah susu sapi yang telah diubah bentuknya menjadi bubuk dengan perlakuan pengeringan. Pada umumnya pengeringan dilakukan dengan menggunakan spray dryer atau roller drayer. Berdasarkan SNI 01-2970-1992 (Badan Standardisasi Nasional, 1992) ada 2 macam susu bubuk yaitu susu bubuk berlemak (full cream milk powder) dan susu bubuk tanpa lemak (skim milk powder). Umur simpan susu bubuk dalam penanganan yang baik dan benar maksimal dua tahun.
3. Susu UHT (ultra high temperature) merupakan susu yang diolah menggunakan pemanasan pada suhu 135C dan dalam waktu yang singkat selama 2-5 detik (SNI 01-3950-1998) (Badan Standardisasi Nasional, 1998). Pemanasan pada suhu tinggi bertujuan untuk membunuh seluruh mikroorganisme baik pembusuk maupun patogen dan spora. Waktu pemanasan yang singkat dimaksudkan untuk mencegah kerusakan nilai gizi susu, serta untuk mendapatkan warna, aroma dan rasa yang relatif tidak berubah seperti susu segarnya. Susu UHT dapat disimpan pada suhu kamar selama tidak lebih dari 8 minggu.
4. Susu kental manis adalah cairan kental yang terdiri dari sebagian penambahan air dan susu encer yang diuapkan, gula, dengan atau tanpa

penambahan lemak nabati dan atau penambahan vitamin D (SNI 01-2971-1992) (Badan Standardisasi Nasional, 1992).

Komposisi/100ml	ASI Matur	Susu Formula
Kalori	75	69
Protein	1,1	3,5
Air	87,1	87,3
Lemak	4,5	3,5
Karbohidrat	7,1	4,9
Mineral		
Na	16	50
K	53	144
Ca	33	118
P	14	93
Mg	4	13
Fe	0,05	Trace
Zn	0,15	0,4
Vitamin		
A	182	140
C	5	1
D	2,2	42
E	0,18	0,04
Tiamin	0,01	0,04
Ribovlavin	0,04	0,03
Niasin	0,2	0,17
pH	Basa	Asam
Kandungan Bakteri	Steril	Non Steril

Referensi :

Hans Demmelmair, PhD*, Berthold Koletzko, MD, PhD .Variation of Metabolite and Hormone Contents in Human Milk. Elsevier on April 19, 2018. Bahan Ajar Kuliah Tumbuh Kembang FK UMI

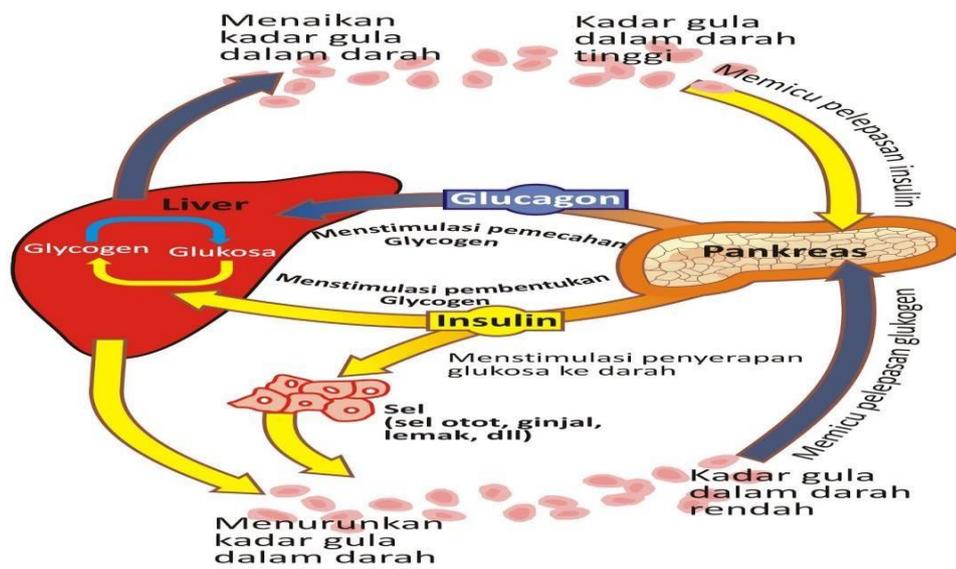
4). Bagaimana patomekanisme hubungan antar gejala pada skenario?

PEM dibagi menjadi protein malnutrisi dan kalori malnutrisi. Anak dengan marasmus berasal dari wasting dan stunting kurang dari (kurang dari 60%) diharapkan dari berat badan untuk umur. Patofisiologi penyakit di adaptasi secara

konseptual dan non adaptasi dari bentuk kelaparan (starvation). Marasmic adalah penurunan intake semua makronutrisi terutama karbohidrat, sehingga terjadi penekanan produksi insuline. Katabolik hormon tidak ada rintangan menstimulasi perubahan glycogen menjadi glucosa. Pada fase awal dari adaptasi terhadap kelaparan, otot dipecah dalam 24 jam, terjadigluconeogenesis untuk melepaskan glukosa pada sirkulasi sistemik. Penghancuran lemak membentuk keton bodies untuk dimanfaatkan oleh otak dan SSP (Central Nerve System). Selanjutnya kerusakan otot dan oleh karena itu ammonia disintesis untuk Lean Body mass dan beberapa sintesis protein untuk bertahan. Jika terlalu lama dalam kondisi kelaparan, wasting akan terjadi,Lean Body mass dimanfaatkan untuk memenuhi kebutuhan sumber energi, jika dalam keadaan tidak ada masukan nutrisi maka organisme akan mati.

Pada kwarsiorkor jika intake karbohidrat meningkat dan relative penurunan intake protein dan lemak. Tanpa keseimbangan lemak dan protein intake, insulin berkurang, dimana produksi protein ditekan sehingga terjadi hipoproteinemia, edema, peningkatan diare, tidak dapat mengaktifkan lipoprotein, lemak menumpuk di hati, yang lebih penting karena tidak memproduksi protein lama sehingga daya tahan tubuh menurun dan terjadi infeksi oportunistik dan septikemia. infeksi oportunistik dan septikemia adalah penyebab kematian utama pada kwarsiorkor.

Wasting merupakan bagian dari kekurangan gizi. Menurut UNICEF, wasting adalah kurangnya berat badan terhadap tinggi badan sehingga tubuh anak tersebut tidak proporsional (low weight for height). Wasting disebabkan oleh asupan nutrisi yang inadeguat dan dapat juga terjadi akibat penyakit. Infeksi gastrointestinal seperti diare dan infeksi saluran pernapasan merupakan contoh dari penyakit yang dapat mengakibatkan wasting. Selain itu, infeksi pada mulut dan gigi, efek samping dari obat tertentu, gangguan fungsi usus, hiperaktivitas, perubahan metabolisme, dan gangguan nafsu makan juga memiliki peran tersendiri dalam menimbulkan wasting.

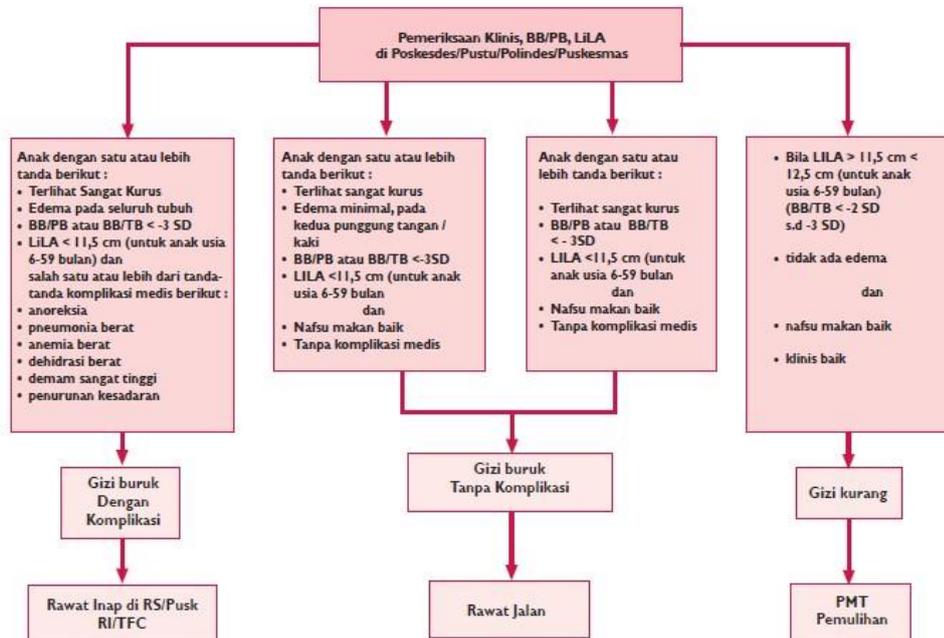


Referensi :

Melinda J. Cutaneous changes in nutritional disease. In : Fitzpatrick's Dermatology General Medicine. 8 thed. New York:Mc Graw Hill:2012. p1201-03
 Prevalensi Anak Berisiko *Wasting* dan Faktor-Faktopr yang Berhubungan: Studi *Cross Sectional* pada Anak Usia 3-9 Tahun di Pesantren Tapak Sunan Tahun 2011. Abdulla Emir Pramudya, FK UI, 2012 .

5). Bagaimana algoritma dan langkah-langkah diagnosis pada skenario?

ALUR PEMERIKSAAN ANAK GIZI BURUK



Anamnesis awal (untuk kedaruratan):

- Kejadian mata cekung yang baru saja muncul
- Lama dan frekuensi diare dan muntah serta tampilan dari bahan muntah dandiare (encer/darah/lendir)
- Kapan terakhir berkemih
- Sejak kapan tangan dan kaki teraba dingin.

Bila didapatkan hal tersebut di atas, sangat mungkin anak mengalami dehidrasidan/atau syok, serta harus diatasi segera.

Anamnesis lanjutan (untuk mencari penyebab dan rencana tatalaksanaselanjutnya, dilakukan setelah kedaruratan ditangani):

- Diet (pola makan)/kebiasaan makan sebelum sakit
- Laporan setempat mengenai Kejadian Luar Biasa (KLB) kolera

- Pengobatan antibiotik yang baru diminum anak atau pengobatan lainnya
- Gejala invaginasi (tangisan keras dan keputihan pada bayi).
- Riwayat pemberian ASI
- Asupan makanan dan minuman yang dikonsumsi beberapa hari terakhir
- Hilangnya nafsu makan
- Kontak dengan pasien campak atau tuberkulosis paru
- Pernah sakit campak dalam 3 bulan terakhir
- Batuk kronik
- Kejadian dan penyebab kematian saudara kandung
- Berat badan lahir
- Riwayat tumbuh kembang: duduk, berdiri, bicara dan lain-lain
- Riwayat imunisasi
- Apakah ditimbang setiap bulan
- Lingkungan keluarga (untuk memahami latar belakang sosial anak)
- Diketahui atau tersangka infeksi HIV

Pemeriksaan fisik

- Apakah anak tampak sangat kurus, adakah edema pada kedua punggung
- kaki. Tentukan status gizi dengan menggunakan BB/TB-PB
- Tanda dehidrasi: tampak haus, mata cekung, turgor buruk (hati-hati menentukan status dehidrasi pada gizi buruk).
- Adakah tanda syok (tangan dingin, capillary refill time yang lambat, nadi lemah dan cepat), kesadaran menurun.
- Demam (suhu aksilar $\geq 37.5^{\circ}\text{C}$) atau hipotermi (suhu aksilar $< 35.5^{\circ}\text{C}$).
- Frekuensi dan tipe pernapasan: pneumonia atau gagal jantung
- Sangat pucat
- Pembesaran hati dan ikterus

- Adakah perut kembung, bising usus melemah/meninggi, tanda asites, atau adanya suara seperti pukulan pada permukaan air (abdominal splash)
- Tanda defisiensi vitamin A pada mata:
 - Konjungtiva atau kornea yang kering, bercak Bitot
 - Ulkus kornea
 - Keratomalasia
- Ulkus pada mulut
- Fokus infeksi: telinga, tenggorokan, paru, kulit
- Lesi kulit pada kwashiorkor:
 - hipo- atau hiper-pigmentasi
 - deskuamasi
 - ulserasi (kaki, paha, genital, lipatan paha, belakang telinga)
 - lesi eksudatif (menyerupai luka bakar), seringkali dengan infeksi sekunder (termasuk jamur).
- Tampilan tinja (konsistensi, darah, lendir).
- Tanda dan gejala infeksi HIV (lihat bab 8).

Referensi:

Departemen Kesehatan RI, Direktorat Jenderal Bina Kesehatan Masyarakat, Direktorat Bina Gizi. 2011. Bagan Tata Laksana Anak Gizi Buruk Buku I. Jakarta:Departemen Kesehatan

World Health Organization.2009.Pelayanan Kesehatan Anak di Rumah Sakit. Pedoman Bagi Rumah Sakit Rujukan Tingkat Pertama di Kabupaten/Kota.Jakarta:WHO

6). Bagaimana interpretasi status gizi pada anak dan kadar Hb? Serta bagaimana pembagian skor dehidrasi?

- Status gizi anak

Status gizi anak < 2 tahun ditentukan dengan menggunakan tabel Berat Badan menurut Panjang Badan (BB/PB); sedangkan anak umur \geq 2 tahun ditentukan dengan menggunakan tabel Berat Badan menurut Tinggi Badan (BB/TB).

Anak didiagnosis gizi buruk apabila secara klinis “Tampak sangat kurus dan

atau edema pada kedua punggung kaki sampai seluruh tubuh” dan atau jika BB/PB atau BB/TB < - 3 SD atau 70% median. Sedangkan anak didiagnosis gizi kurang jika “BB/PB atau BB/TB < - 2 SD atau 80% median”

Status Gizi secara Klinis dan Antropometri (BB/PB atau BB/TB)

STATUS GIZI	KLINIS	ANTROPOMETRI
Gizi Buruk	Tampak sangat kurus dan atau edema pada kedua punggung kaki sampai seluruh tubuh	< - 3 SD *) atau 70%
Gizi Kurang	Tampak kurus	≥ - 3SD sampai < - 2 SD atau 80%
Gizi Baik	Tampak sehat	- 2 SD sampai + 2 SD
Gizi Lebih	Tampak gemuk	> + 2 SD

*) Mungkin BB/PB atau BB/TB < - 3 SD atau 70% median

Berdasarkan skenario anak berumur 1 th 2 bulan dengan berat badan adalah 5600gr . Menurut z-score berat badan anak berada pada <-3 SD artinya anak mengalami gizi buruk. Karena seharusnya berat badan anak adalah :

$$\begin{aligned}
 \text{Umur (tahun)} \times 2 + 8 &= (1,2 \times 2) + 8 \\
 &= 2,4 + 8 \\
 &= 10,4
 \end{aligned}$$

Jadi, seharusnya berat anak saat ini adalah 10.400gr atau 10,4 kg



Tabel 9
Standar Berat Badan menurut Umur (BB/U)
Anak Perempuan Umur 0-60 Bulan

Umur (Bulan)	Berat Badan (Kg)						
	-3 SD	-2 SD	-1 SD	Median	1 SD	2 SD	3 SD
0	2.0	2.4	2.8	3.2	3.7	4.2	4.8
1	2.7	3.2	3.6	4.2	4.8	5.5	6.2
2	3.4	3.9	4.5	5.1	5.8	6.6	7.5
3	4.0	4.5	5.2	5.8	6.6	7.5	8.5
4	4.4	5.0	5.7	6.4	7.3	8.2	9.3
5	4.8	5.4	6.1	6.9	7.8	8.8	10.0
6	5.1	5.7	6.5	7.3	8.2	9.3	10.6
7	5.3	6.0	6.8	7.6	8.6	9.8	11.1
8	5.6	6.3	7.0	7.9	9.0	10.2	11.6
9	5.8	6.5	7.3	8.2	9.3	10.5	12.0
10	5.9	6.7	7.5	8.5	9.6	10.9	12.4
11	6.1	6.9	7.7	8.7	9.9	11.2	12.8
12	6.3	7.0	7.9	8.9	10.1	11.5	13.1
13	6.4	7.2	8.1	9.2	10.4	11.8	13.5
14	6.6	7.4	8.3	9.4	10.6	12.1	13.8
15	6.7	7.6	8.5	9.6	10.9	12.4	14.1

- **Penilaian Anemia**

Anemia secara umum didefinisikan sebagai berkurangnya volume eritrosit atau konsentrasi hemoglobin. Anemia bukan suatu keadaan spesifik, melainkan dapat disebabkan oleh bermacam-macam reaksi patologis dan fisiologis. Anemia ringan hingga sedang mungkin tidak menimbulkan gejala objektif, namun dapat berlanjut ke keadaan anemia berat dengan gejala-gejala keletihan, takipnea, napas pendek saat beraktivitas, takikardia, dilatasi jantung, dan gagal jantung.

Anak anemia berkaitan dengan gangguan psikomotor, kognitif, prestasi sekolah buruk, dan dapat terjadi hambatan pertumbuhan dan perkembangan. Anak usia kurang dari 12 bulan dengan anemia terutama defisiensi besi kadar hemoglobinnya bisa normal, dengan nilai prediktif positif 10-40%. Oleh karena itu diperlukan anamnesis dan pemeriksaan fisik teliti untuk mendeteksi dan menentukan penyebabnya sehingga pemeriksaan laboratorium dapat seminimal mungkin. Tubuh bayi baru lahir mengambil dan menyimpan kembali besi menyebabkan hematokrit menurun selama beberapa bulan pertama kehidupan. Oleh karena itu, pada bayi cukup bulan kekurangan zat besi dari asupan gizi jarang menyebabkan anemia sampai setelah enam bulan. Pada bayi prematur, kekurangan zat besi dapat terjadi setelah berat dua kali lipat berat lahir. Penyakit terkait kromosom X seperti defisiensi glukosa-6-fosfat dehidrogenase (G6PD), harus dipertimbangkan pada anak laki-laki. Defisiensi piruvat kinase bersifat autosomal resesif dan berhubungan dengan anemia hemolitik kronis.

Table 1
Haemoglobin levels to diagnose anaemia at sea level (g/l)[±]

Population	Non - Anaemia*	Anaemia*		
		Mild ^a	Moderate	Severe
Children 6 - 59 months of age	110 or higher	100-109	70-99	lower than 70
Children 5 - 11 years of age	115 or higher	110-114	80-109	lower than 80
Children 12 - 14 years of age	120 or higher	110-119	80-109	lower than 80
Non-pregnant women (15 years of age and above)	120 or higher	110-119	80-109	lower than 80
Pregnant women	110 or higher	100-109	70-99	lower than 70
Men (15 years of age and above)	130 or higher	110-129	80-109	lower than 80

[±] Adapted from references 5 and 6

* Haemoglobin in grams per litre

^a "Mild" is a misnomer: iron deficiency is already advanced by the time anaemia is detected. The deficiency has consequences even when no anaemia is clinically apparent.

Pada Skenario hasil pemeriksaan kadar Hb anak adalah 7gr/dl artinya anak mengalami anemia sedang.

- Penilaian Dehidrasi

DEHIDRASI BERAT

Tabel 17. Klasifikasi tingkat dehidrasi anak dengan Diare

KLASIFIKASI	TANDA-TANDA ATAU GEJALA	PENGOBATAN
Dehidrasi Berat	Terdapat dua atau lebih dari tanda di bawah ini: <ul style="list-style-type: none"> ■ Letargis/tidak sadar ■ Mata cekung ■ Tidak bisa minum atau malas minum ■ Cubitan kulit perut kembali sangat lambat (≥ 2 detik) 	<ul style="list-style-type: none"> ▶ Beri cairan untuk diare dengan dehidrasi berat (lihat Rencana Terapi C untuk diare, di rumah sakit, halaman 137)
Dehidrasi Ringan/Sedang	Terdapat dua atau lebih tanda di bawah ini: <ul style="list-style-type: none"> ■ Rewel, gelisah ■ Mata cekung ■ Minum dengan lahap, haus ■ Cubitan kulit kembali lambat 	<ul style="list-style-type: none"> ▶ Beri anak cairan dan makanan untuk dehidrasi ringan (lihat Rencana Terapi B, halaman 141) ▶ Setelah rehidrasi, nasihati ibu untuk penanganan di rumah dan kapan kembali segera (lihat halaman 144) ▶ Kunjungan ulang dalam waktu 5 hari jika tidak membaik
Tanpa Dehidrasi	Tidak terdapat cukup tanda untuk diklasifikasikan sebagai dehidrasi ringan atau berat	<ul style="list-style-type: none"> ▶ Beri cairan dan makanan untuk menangani diare di rumah (lihat Rencana Terapi A, halaman 145) ▶ Nasihati ibu kapan kembali segera ▶ Kunjungan ulang dalam waktu 5 hari jika tidak membaik

Referensi :

- Tim Adaptasi Indonesia. *Buku Saku Pelayanan Kesehatan Anak di Rumah Sakit*. Jilid 1. Jakarta : Depkes RI. 2010. Hal 377
- Kemenkes RI. *Standar Antropometri Penilaian Status Gizi Anak*. Jakarta : Direktorat Jendral Bina Gizi dan Kesehatan Ibu dan Anak. 2011. Hal 1,23.
- Irawan, H. *Pendekatan Diagnosis Anemia pada Anak*. Jurnal Kalbemed vol 40 no.1 Jakarta : FK Katolik Atma Jaya.2013
- WHO. Haemoglobin concentrations for the diagnosis of anaemia and assessment of severity

7). Bagaimana penatalaksanaan terhadap skenario?

Anak dengan dehidrasi berat harus diberi rehidrasi intravena secara cepat yang diikuti dengan terapi rehidrasi oral.

1. Mulai berikan cairan intravena segera. Pada saat infus disiapkan, beri larutan oralit jika anak bisa minum

Catatan: larutan intravena terbaik adalah larutan Ringer Laktat. Tersedia juga larutan Ringer Asetat. Jika RL tidak tersedia, larutan garam normal (NaCl 0.9%) dapat digunakan. Larutan glukosa 5% (dextrosa) tunggal tidak efektif dan jangan digunakan.

2. Beri 100 ml/kg larutan yang telah dipilih dan dibagi sesuai tabel :

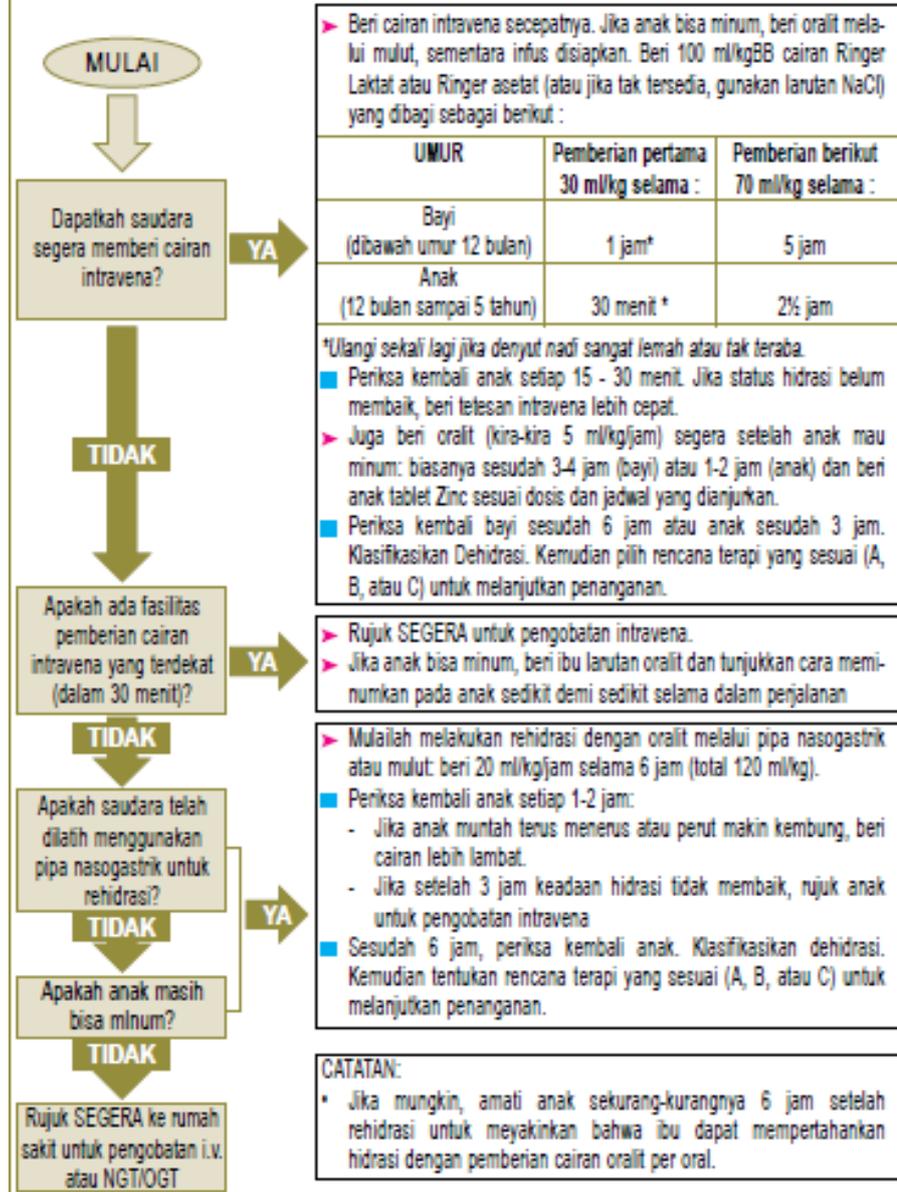
	Pertama, berikan 30 ml/kg dalam:	Selanjutnya, berikan 70 ml/kg dalam:
Umur < 12 bulan	1 jam	5 jam
Umur \geq 12 bulan	30 menit	2 1/2 jam

3. Nilai dan tangani dehidrasi seperti penanganan diare akut lainnya.
4. Beri pengobatan antibiotik oral yang sensitif untuk *strain Vibrio cholerae*, di daerah tersebut. Pilihan lainnya adalah: tetrasiklin, doksisisiklin, kotrimoksazol, eritromisin dan kloramfenikol
5. Berikan zinc segera setelah anak tidak muntah lagi
Dibawah umur 6 bulan : 1/2 tablet (10mg)/hari
6 bulan ke atas : 1 tablet (20mg)/hari

BAGAN 14 : RENCANA TERAPI C

PENANGANAN DEHIDRASI BERAT DENGAN CEPAT

IKUTI TANDA PANAH: JIKA JAWABAN "YA" LANJUTKAN KE KANAN,
JIKA JAWABAN "TIDAK", LANJUTKAN KE BAWAH



Penanganan kondisi penyerta Masalah pada mata

Jika anak mempunyai gejala defisiensi vitamin A, lakukan hal seperti di bawah ini:

Gejala	Tindakan
Hanya bercak bitot saja (tidak ada gejala mata yang lain)	Tidak memerlukan obat tetes mata
Nanah atau peradangan	Beri tetes mata kloramfenikol atau tetrasiklin (1%)
Kekeruhan pada kornea Ulkus pada kornea	<ul style="list-style-type: none">• Tetes mata kloramfenikol 0.25%-1% atau tetes tetrasiklin (1%); 1 tetes, 4x sehari, selama 7-10 hari• Tetes mata atropin (1%); 1 tetes, 3x sehari, selama 3-5 hari

- Berikan vit.A

umur	Dosis (IU)
<6 bulan	50.000 ($\frac{1}{2}$ kapsul biru)
6-12 bulan	100.000 (1 kapsul biru)
1-5 tahun	200.000 (1 kapsul merah)

Anemia berat

Transfusi darah diperlukan jika:

- Hb < 4 g/dl
- Hb 4-6 g/dl dan anak mengalami gangguan pernapasan atau tanda gagal jantung

Pada anak gizi buruk, transfusi harus diberikan secara lebih lambat dan dalam volume lebih kecil dibanding anak sehat. Beri:

- Darah utuh (whole blood), 10 ml/kgBB secara lambat selama

3 jam

- Furosemid, 1 mg/kg IV pada saat transfusi dimulai

Tatalaksana umum

Penanganan umum meliputi 10 langkah dan terbagi dalam 2 fase yaitu: fase stabilisasi dan fase rehabilitasi.

Tabel 26. Tatalaksana anak gizi buruk (10 langkah)

	FASE STABILISASI		FASE REHABILITASI
	HARI KE 1-2	HARI 3 -- 7	MINGGU KE 2-6
1. Hipoglikemia	→		
2. Hipotermia	→		
3. Dehidrasi	→		
4. Elektrolit	→	→	→
5. Infeksi	→	→	
6. Mikronutrien	→ tanpa Fe	→	→ dengan Fe
7. Makanan awal	→	→	
8. Tumbuh kejar			→
9. Stimulasi sensoris	→	→	→
10. Persiapan pulang			→

Referensi :

Tim Adaptasi Indonesia. *Buku Saku Pelayanan Kesehatan Anak di Rumah Sakit*. Jilid 1. Jakarta : Depkes RI. 2010

8). Apakah komplikasi yang dapat terjadi pada anak?

Komplikasi diare

a. Dehidrasi

Dehidrasi meliputi dehidrasi ringan, sedang dan berat. Dehidrasi ringan terdapat tanda atau lebih dari keadaan umumnya baik, mata terlihat normal, rasa hausnya normal, minum biasa dan turgor kulit kembali cepat. Dehidrasi sedang keadaan umumnya terlihat gelisah dan rewel, mata terlihat cekung, haus dan merasa ingin minum banyak dan turgor kulitnya kembali lambat. Sedangkan dehidrasi berat keadaan umumnya terlihat lesu, lunglai atau tidak sadar, mata terlihat cekung, dan turgor kulitnya kembali sangat lambat > 2 detik. Pada diare, pengeluaran cairan melebihi pemasukannya sehingga akan terjadi defisit cairan tubuh yang dapat menyebabkan dehidrasi. Berdasarkan derajat dehidrasi maka diare dapat dibagi menjadi diare tanpa dehidrasi, diare dehidrasi ringan sedang dan diare

dehidrasi berat. Secara umum dehidrasi bermanifestasi sebagai rasa haus yang meningkat, berkurangnya jumlah buang air kecil dengan warnaurin gelap, tidak mampu berkeringat, dan perubahan ortostatik.

b. Hiponatremia

Hiponatremia terjadi pada anak yang hanya minum air putih saja atau hanya mengandung sedikit garam, ini sering terjadi pada anak yang mengalami infeksi shigella dan malnutrisi berat dengan edema.

c. Hipokalemia

Hipokalemia terjadi karena kurangnya kalium (K) selama rehidrasi yang menyebabkan terjadinya hipokalemia ditandai dengan kelemahan otot, peristaltik usus berkurang, gangguan fungsi ginjal, dan aritmia.

d. Gangguan elektrolit

Penderita dengan diare cair mengeluarkan tinja yang mengandung sejumlah ion natrium, klorida, kalsium dan bikarbonat sehingga mengalami gangguan elektrolit yang sering berupa hipokalemia, hiponatremia.

e. Gangguan keseimbangan asam basa

Pada saat diare, sejumlah besar bikarbonat yang hilang melalui tinja bisa menyebabkan asidosis metabolik. Hal ini dapat terjadi dengan cepat pada keadaan hipovolemi, ginjal gagal melakukan kompensasi kehilangan basa akibat aliran darah ke ginjal berkurang serta produksi asam laktat yang berlebihan ketika penderita jatuh pada keadaan syok hipovolemik. Gambaran utama asidosis metabolik meliputi konsentrasi bikarbonat serum berkurang (<10 mmol/l), pH arteri menurun ($<7,10$), nafas cepat dandalam, adanya muntah.

f. Syok hipovolemik

Pada diare akut dengan dehidrasi berat, volume darah berkurang sehingga dapat terjadi dampak negatif pada bayi dan anak-anak antara lain syok hipovolemik. Syok hipovolemik ditandai dengan adanya denyut jantung menjadi cepat, denyut nadi cepat, tidak kuat angkat, tekanan darah menurun, pasien lemah, kesadaran menurun, dan diuresis berkurang.

g. Gagal ginjal akut

Fungsi ginjal menurun karena terjadi hipoperfusi ginjal yang disebabkan

oleh hipovolemia atau menurunnya volume sirkulasi atau aliran darah ke ginjal.

h. Malnutrisi

Infeksi yang berkepanjangan, terutama pada diare persisten, dapat menyebabkan penurunan asupan nutrisi, penurunan fungsi absorpsi usus, dan peningkatan katabolisme sehingga menyebabkan proses tumbuh kembang anak terhambat yang pada akhirnya dapat menurunkan kualitas hidup anak di masa depan.

i. Kematian

Tidak sedikit penyakit diare pada anak dapat berujung pada kematian. Hal ini disebabkan karena keterlambatan dalam penanganan karena sebagian besar kasus yang dibawa ke pelayanan kesehatan sudah jatuh pada keadaan syok hipovolemi akibat dehidrasi berat.

UWKSPress

Kasus 3

SEL DAN KEHIDUPAN

dr. I Made Subhawa Harsa, M.Si

PENDAHULUAN

Konsep sel dihasilkan atau tercipta dari pengamatan melalui mikroskop yang terlihat sebagai bangunan kotak-kotak kecil yang dinamakan sel. Sejarah penemuan sel tersebut mengisyaratkan bahwa manusia memulai mempelajari sel dari strukturnya (menggunakan indra mata) bukan dari fungsinya. Hal tersebut mewarnai perkembangan pengetahuan manusia tentang sel. Struktur yang diperoleh melalui mikroskop tadi akhirnya diterjemahkan kearah fungsi karena pada kenyataannya organisme hidup itu mempunyai struktur, fungsi dan juga proses. Dalam jenjang struktural kehidupan, sel memiliki tempat yang istimewa sebagai tingkat organisasi terendah yang melakukan semua aktifitas yang di butuhkan agar tetap hidup. Terlebih lagi, semua aktifitas organisme di dasarkan pada aktifitas sel. Misalnya, pembelahan sel untuk membentuk sel-sel baru adalah dasar bagi semua reproduksi dan bagi pertumbuhan serta perbaikan organisme multiseluler. Semua sel memiliki ciri-ciri tertentu yang sama. Misalnya, setiap sel diselubungi oleh membran yang meregulasi lalu lintas materi antar sel dan lingkungannya. Setiap sel juga menggunakan DNA sebagai informasi genetik.

Kita dapat membedakan dua bentuk utama yang terdapat pada sel yang disebut sel prokariot dan sel eukariot. Sel-sel pada dua kelompok mikroorganisme yang disebut bakteri dan arkea adalah termasuk kedalam kelompok sel prokariot. Sedangkan bentuk lain kehidupan termasuk tumbuhan dan hewan, tersusun atas sel eukariot. **Sel prokariotik** merupakan bentuk kehidupan yang terkecil dan memiliki metabolisme paling bervariasi. Kata prokariotik sendiri berarti “sebelum nukleus” yaitu suatu organisme bersel satu tanpa adanya nukleus. Hal ini berarti bahwa sel prokariotik ini terlebih dahulu ada dibandingkan sel eukariotik. Sel prokariotik memiliki tiga komponen dasar, diantaranya ialah: plasmalemma, ribosom, dan nukleoid. Beberapa sel prokariotik tidak memiliki kapsul yang menyelubungi dinding sel, kecuali prokariot yang dapat berfotosintesis. Sel prokariot juga dapat mengabsorpsi bahan organik untuk pertumbuhannya. **Sel**

eukariot adalah sel yang memiliki inti atau nukleus (karion) yang dikelilingi oleh membran. Sehingga sel eukariotik memiliki dua membran yaitu membran sitoplasma dan membran inti (membran nukleus). Sel eukariotik ini memulai kehidupannya dengan sebuah nukleus yang dikelilingi oleh berbagai macam organel yang memiliki struktur dan fungsi tertentu dan terbungkus dalam sebuah membran sehingga bentuknya kokoh dan tersusun dengan teratur. Sel eukariotik ini merupakan salah satu hasil evolusi secara fisik dan biologis yang terjadi berjuta tahun yang lalu, dimana sel ini terbentuk dari sekelompok organisme anaerobik dan organisme aerobik yang berhubungan secara simbiosis sehingga sel ini dapat hidup bersama dan saling ketergantungan satu dengan yang lainnya sehingga terbentuklah sel eukariotik.

Sel memiliki tiga bagian utama, yaitu membran sel, nukleus (inti sel), dan sitoplasma. Dimana organel-organel sel berada didalam sitoplasma. a) **Membran sel** adalah membran yang membatasi isi sel dari sekelilingnya dan tersusun dari membran dua-lapis yang terdiri dari fosfolipid dan protein (lipoprotein). b) **Nukleus (inti sel)** berbentuk bulat panjang dan dilindungi oleh membran nukleus dan memiliki susunan yang sama dengan membran sel yaitu berupa (lipoprotein). Didalam nukleus terdapat Nukleolus (anak inti) yang berfungsi mensintesis berbagai macam molekul RNA (ribonucleid acid, asam ribonukleat). Dan Nukleoplasma (cairan inti) yang merupakan zat yang tersusun dari protein. Butiran kromatin yang terdapat pada nukleoplasma, yang tampak jelas pada saat sel tidak membelah. Tetapi pada saat sel membelah, butiran kromatin menebal menjadi struktur seperti benang yang disebut kromosom. c) **Sitoplasma** adalah cairan matriks atau zat seperti gel yang berada didalam sel tetapi diluar nukleus dan organel-organel sel lainnya. Organel-organel sel tersebar didalam sitoplasma. Sebagian besar organel sel diselubungi oleh lapisan membran dengan struktur yang sama dengan lapisan membran sel. Fungsi spesifik dari sel bergantung pada jumlah dan jenis organel yang dimilikinya. Organel-organel tersebut antara lain ialah : retikulum endoplasma (RE halus dan RE kasar), badan golgi (aparatus golgi/kompleks golgi), ribosom, lisosom, badan mikro (peroksisom dan glioksisom), mitokondria, sentriol, sitoskeleton (mikrofilmen/filament aktin, mikrotubul, dan filamen intermediat).

TUJUAN PEMBELAJARAN

Setelah menyelesaikan kasus ini, mahasiswa akan dapat:

1. Menjelaskan komponen dasar dari determinant of health.
2. Menjelaskan gambaran struktur sel berdasarkan tampilan mikroskop cahaya
3. Menjelaskan pengklasifikasian sel dan komponen penyusunnya
4. Menjelaskan struktur umum dari organel sel
5. Menjelaskan fungsi spesifik dari tiap organel sel
6. Menjelaskan struktur umum dari sistoskeleton
7. Menjelaskan fungsi spesifik dari sistoskeleton
8. Menjelaskan fungsi dari membran sel
9. Menjelaskan hubungan antara struktur dan fungsi dari sel
10. BHP
11. PHOP

TUTORIAL CASE

Harsa seorang mahasiswa fakultas kedokteran tertarik untuk mempelajari semua hal yang berkaitan dengan Virus Corona (SARS COV-2) yang akhir-akhir ini semakin banyak diberitakan. Harsa mencoba browsing mencari literatur terkait Virus Corona. Harsa ingin mengetahui apakah Virus Corona (SARS COV-2) itu? bagaimakah struktur Virus Corona tersebut? bagaimanakah cara Virus Corona dapat menginfeksi sel-sel tubuh manusia. Saat Harsa lagi asik mencari literatur di internet, Harsa menerima pesan WA dari Ibunya yang mengabarkan bahwa ayahnya sedang sakit dan dinyatakan positif Covid-19. Kondisi ayahnya lemah, mual, muntah dan dirawat di Rumah Sakit. Harsa kemudian termenung berpikir mengapa kondisi ayahnya bisa panas, batuk, pilek, nyeri tenggorokan, lemah, mual dan muntah. Harsa juga berpikir dari manakah ayahnya bisa mendapatkan asupan energi? organ apa didalam sel yang bisa menghasilkan energi? makromolekul apa sumber energi tersebut? apakah perbedaan virus,

bakteri, dan sel tubuh manusia? Bagaimana virus dapat menempel pada sel manusia dan bagaimana virus bisa mengendalikan komponen tubuh manusia untuk bertahan hidup?

PERTEMUAN 1

Pertanyaan Diskusi:

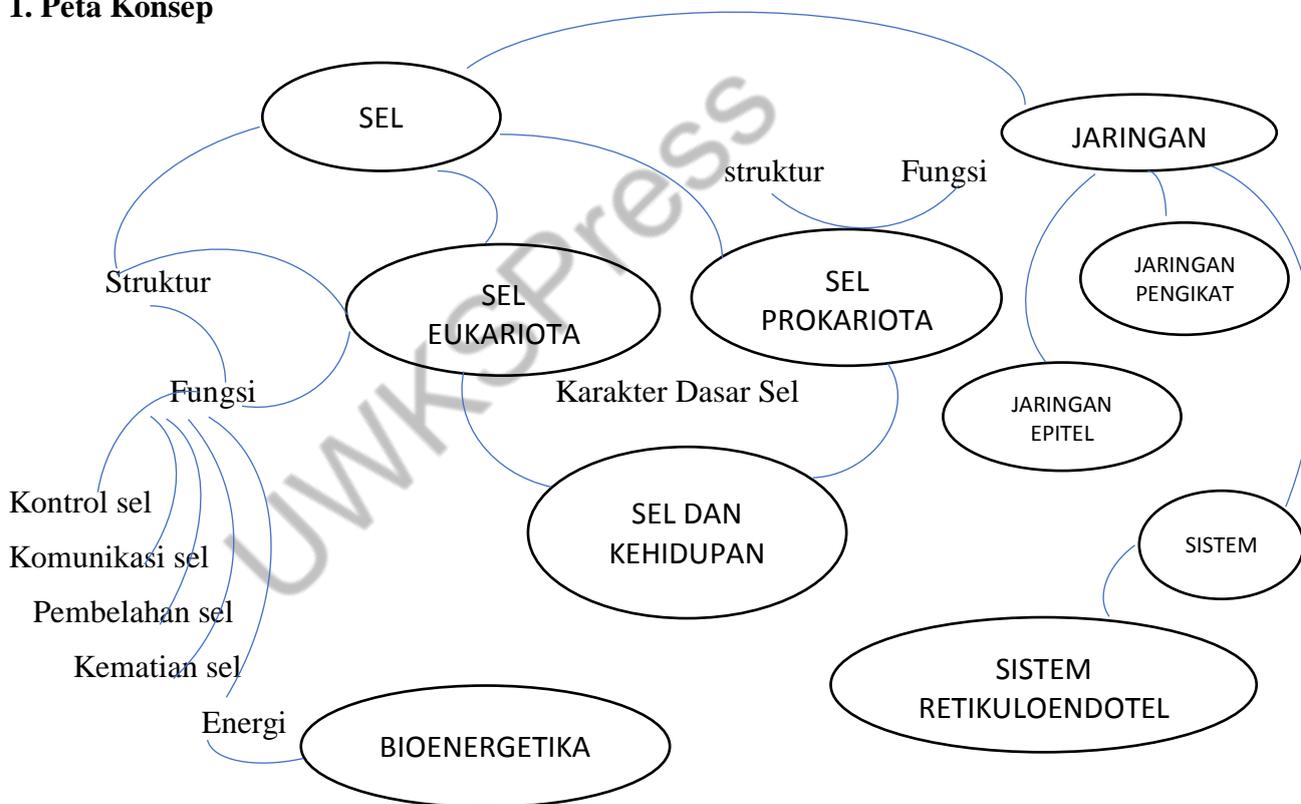
1. Apakah Virus Corona itu?
2. Sebutkan macam-macam molekul penyusun organela sel?
3. Apakah perbedaan virus, bakteri, dan sel tubuh manusia?
4. Bagaimana cara Virus Corona masuk ke tubuh manusia?
5. Bagaimana virus dapat menempel pada sel manusia dan mengendalikan komponen tubuh manusia untuk bertahan hidup?
6. Mengapa pasien juga lemah, mual, muntah sampai dirawat di Rumah Sakit? Apakah ada kaitannya dengan asupan kalori?
7. Sebutkan macam-macam makromolekul penghasil kalori?
8. Organ apa didalam sel yang bisa menghasilkan energi?
9. Bagaimana proses pembentukan energi di dalam sel?

PERTEMUAN 2

Tugas Diskusi :

1. Mempresentasikan hasil belajar mandiri terkait semua pertanyaan saat pertemuan 1 dan LO, dilanjutkan dengan diskusi umpan balik.
2. Mendiskusikan dan menyusun Peta Konsep

1. Peta Konsep



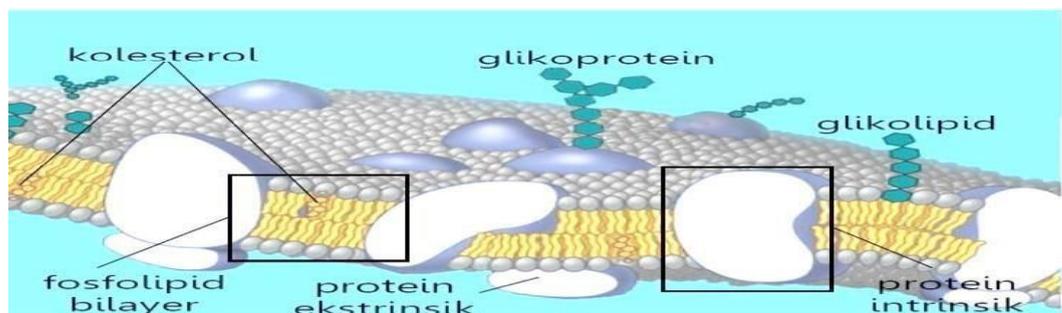
2. Struktur dan Fungsi Komponen Sel

Sel merupakan unit terkecil yang menyusun tubuh makhluk hidup dan merupakan tempat terselenggaranya fungsi kehidupan. Sel pertama kali ditemukan oleh seorang ilmuwan Inggris bernama Robert Hooke pada tahun 1665. Secara

struktural dan fungsional, sel terdiri dari komponen bahan kimia dan organel-organel sel. Di dalam sel hidup terdapat senyawa kimiawi yang dihasilkan dari aktivitas sel, disebut biomolekul. Seluruh senyawa tersebut saling berinteraksi secara terarah dan teratur sehingga menunjukkan ciri kehidupan. Bahan dasar sebuah sel terdiri dari 70-85% air, sekitar 10-20% protein, 2% lemak, 1% karbohidrat dan elektrolit. Komponen kimia dalam sel dapat berupa komponen anorganik (misalnya air dan ion-ion mineral) dan komponen organik (misalnya karbohidrat, protein, lipida dan asam nukleat). Secara struktural, komponen sel yang menyusun sel sebagai berikut:

a. Membran Plasma

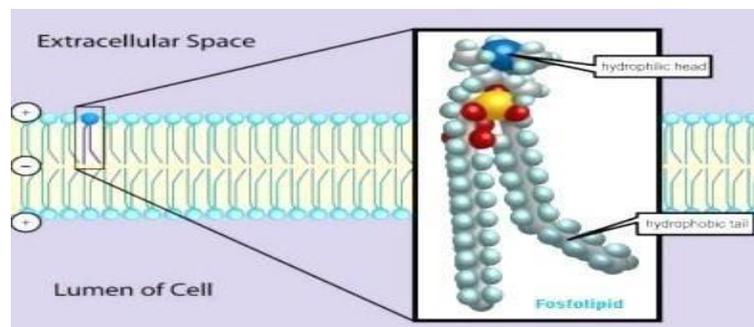
Membran plasma atau membran sel atau selaput plasma merupakan selaput terluar sel yang tersusun dari molekul lipoprotein (fosfolipida dan protein) dan molekul-molekul lain yang menyempurnakan struktur membran plasma. Protein pada struktur membran plasma tersebut berupa protein intrinsik (integral) merupakan protein yang berada di sela-sela phospholipida, dan protein ekstrinsik (perifer) merupakan protein yang terdapat di permukaan phospholipida. Di sisi luar membran plasma phospholipida berikatan dengan molekul glukosa membentuk ikatan glikolipida, protein berikatan dengan glukosa membentuk ikatan glikoprotein. Pada membran plasma juga terdapat molekul kolesterol. Tebal membran plasma antara 7,5 - 10 nano meter, sifat membran plasma semipermeabel atau selektif permeabel. Struktur membran plasma dapat dilihat pada gambar di bawah ini.



Gambar 1. Membran Plasma

b. Fosfolipida

Secara struktural membran plasma tersusun atas fosfolipida bilayer yaitu dua lapisan lemak yang berikatan dengan fosfat. Fosfolipid merupakan molekul fosfat (bagian kepala) dan molekul lemak (bagian ekor) yang mirip dengan kepala dan ekor. Pada gambar 2 dan 3 terihat dua lapis fosfolipida dimana fosfatnya (bagian kepala) menghadap ke arah luar dan dalam membran plasma, sedangkan molekul lemak (bagian ekor) terdapat di tengah-tengah. Fosfat bersifat hidrofilik, sedangkan bagian lipida bersifat hidrofobik. Struktur fosfolipida dapat juga dilihat pada gambar berikut.



Gambar 2. Struktur Fosfolipida

c. Protein membran

Protein membran merupakan protein yang terdapat pada membran sel. Protein dalam fosfolipid dapat mencapai lebih 50% dari berat membran tersebut. Hal ini terjadi karena struktur protein yang lebih besar dan kompleks dibandingkan lemak. Protein membran terdiri dari : 1) protein integral (protein intrinsik) merupakan protein yang menembus fosfolipida bilayer, berperan dalam transportasi beberapa molekul masuk dan keluar sel dan 2) protein perifer (protein ekstrinsik) merupakan protein yang tidak menembus atau di permukaan fosfolipida, protein perifer biasanya berupa hormon atau enzim berperan mengatur kerja membran plasma.

Fungsi membran plasma :

- Mengatur transportasi materi atau zat-zat masuk dan keluar dari sel

- Melindungi bagian atau komponen sel di sebelah dalam membrane
- Sebagai reseptor stimulus atau rangsangan untuk sel
- Tempat berlangsungnya berbagai macam reaksi kimia.
- Menjadi media hubungan antar sel dengan lingkungan luar sel

d. Nukleus atau Inti Sel

Nukleus atau inti sel merupakan komponen sel bermembran yang bentuknya bulat atau lonjong seperti cakram. Letak nukleus pada sitoplasma biasanya di tengah, umumnya pada sel memiliki satu nukleus, tetapi ada pula yang memiliki nukleus lebih dari satu nukleus misalnya sel otot lurik. Nukleus adalah bagian sel yang ukurannya lebih besar dibandingkan dengan organel sel pada umumnya, yaitu berukuran antara 10 - 20 nm. Fungsi utama nukleus adalah mengendalikan seluruh kegiatan sel. Secara lebih rinci, fungsi nukleus antara lain :

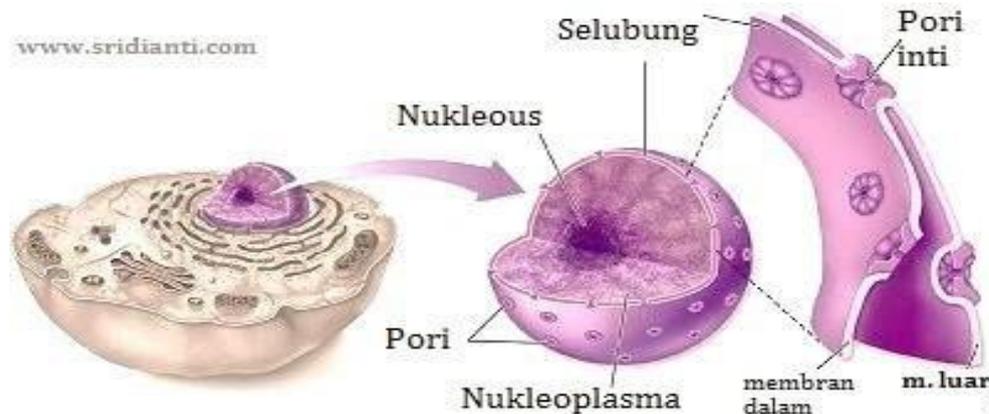
- Sebagai pengendali seluruh aktifitas sel
- Mengandung atau membawa informasi genetik (DNA) yang akan mewariskan sifat-sifat genetik tersebut melalui pembelahan sel
- Memproduksi tRNA, rRNA dan mRNA untuk keperluan sintesis protein
- Memproduksi ribosom

Struktur nukleus dapat dilihat pada gambar 3. Nukleus tersusun atas komponen-komponen berikut:

- a. Membran nukleus (membran inti sel), memiliki struktur lipoprotein, dengan fosfolipida bilayer seperti halnya membran plasma. Membran nukleus merupakan membran rangkap yakni membran luar dan membran dalam, dan diantara membran luar dan dalam terdapat ruang yang disebut ruang perinuklear. Di beberapa sisi dari membran luar berkesinambungan dengan retikulum endoplasma kasar (rRE). Pada membran nukleus terdapat porus yang memungkinkan adanya hubungan antara nukleoplasma dan sitoplasma. Membran nukleus ini memisahkan bagian nukleus dengan sitoplasma sel
- b. Nukleolus (anak inti) yang berfungsi untuk mensintesis berbagai macam

molekul RNA (asam ribonukleat).

- c. Nukleoplasma (plasma inti) merupakan cairan yang tersusun dari protein
- d. Butiran kromatin yang terdapat pada nukleoplasma, yang dapat menebal menjadi struktur seperti benang yaitu kromosom yang mengandung DNA (asam deoksiribonukleat) yang berfungsi menyampaikan informasi genetik melalui sintesa protein.

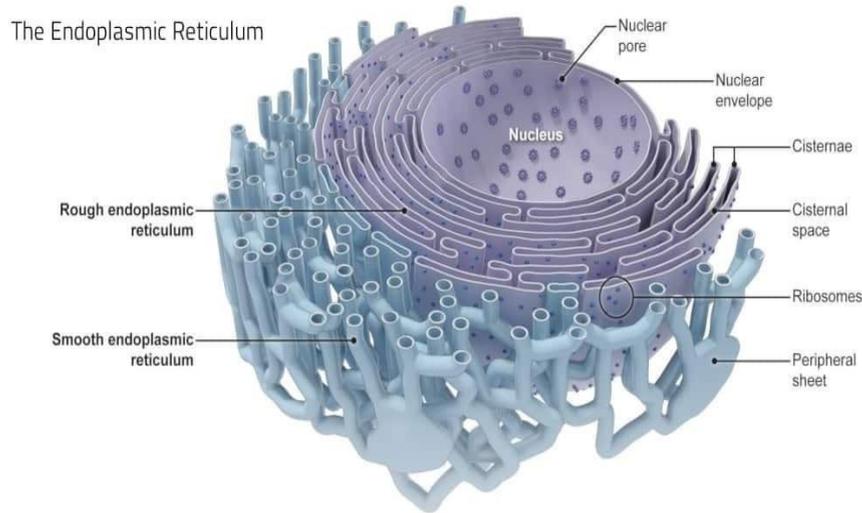


Gambar 3. Nukleus

f. Retikulum Endoplasma (RE)

Retikulum endoplasma berupa vesikel atau kantung yang dapat berbentuk pipih, bundar, atau tubuler dan satu sama lain dapat berhubungan (Gambar 4). RE memiliki selapis membran, dan membran tersebut ada yang berhubungan dengan membran inti dan membran plasma sehingga dapat berperan sebagai penghubung antara bagian luar sel dengan bagian dalam sel. Ada dua jenis retikulum endoplasma yakni RE halus (REh) yang tidak dilekati ribosom dan RE kasar (REk) yang dilekati ribosom. RE memiliki peran anabolik dan protektif. Retikulum endoplasma merupakan perluasan membran yang saling berhubungan yang membentuk saluran pipih atau lubang seperti tabung di dalam sitoplasma. Dalam pengamatan mikroskop, retikulum endoplasma nampak seperti saluran berkelok-kelok dan jala yang berongga-rongga. Saluran-saluran tersebut berfungsi membantu gerakan subsatansi-subsatansi dari satu bagian sel ke bagian sel lainnya. Ribosom pada REk adalah tempat sintesa protein yang hasilnya akan melekat pada retikulum endoplasma dan biasanya ditujukan untuk luar sel. REh memiliki enzim-enzim pada permukaannya yang berfungsi untuk sintesis lipid, glikogen dan

persenyawaan steroid seperti kolesterol, gliserida dan hormon.



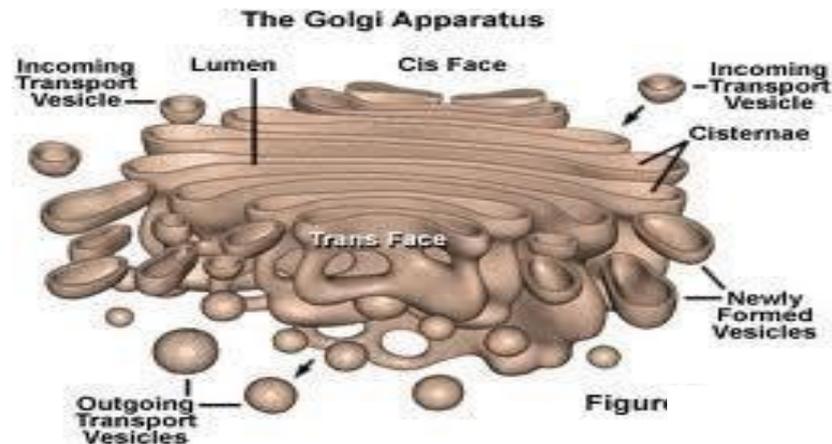
Gambar 4. Retikulum Endoplasma

g. Badan Golgi

Badan golgi disebut juga aparatus golgi atau kompleks golgi adalah organel sel yang ditemukan Camillo Golgi, seorang ahli histologi. Badan golgi banyak dijumpai pada sel-sel yang melakukan fungsi ekskresi Badan golgi pada sel tumbuhan sering disebut diktiosom. Badan golgi berbentuk kantung-kantung pipih, tubulus dan vesikula (Gambar 5). Badan golgi memiliki membran lipoprotein seperti pada membran plasma. Struktur badan golgi memiliki dua permukaan yakni permukaan luar berbentuk cembung (*forming face*) disebut permukaan cis dan permukaan dalam berbentuk cekung (*maturing face*) disebut permukaan trans. Bagian cis menerima vesikel-vesikel yang pada umumnya berasal dari retikulum endoplasma kasar. Isi vesikel ini akan diserap ke ruangan-ruangan (lumen) di dalam badan golgi dan isi dari vesikel tersebut akan diproses sedemikian rupa dan proses tersebut bergerak dari bagian cis menuju bagian trans. Di ruang-ruang permukaan trans inilah senyawa-senyawa sekret/eksret akan membentuk dirinya menjadi vesikel yang kandungannya bervariasi, dan siap untuk disalurkan ke bagian-bagian sel yang lain atau ke luar sel. Fungsi badan golgi antara lain :

- Membentuk dinding sel tumbuhan
- Membentuk bahan membran plasma.

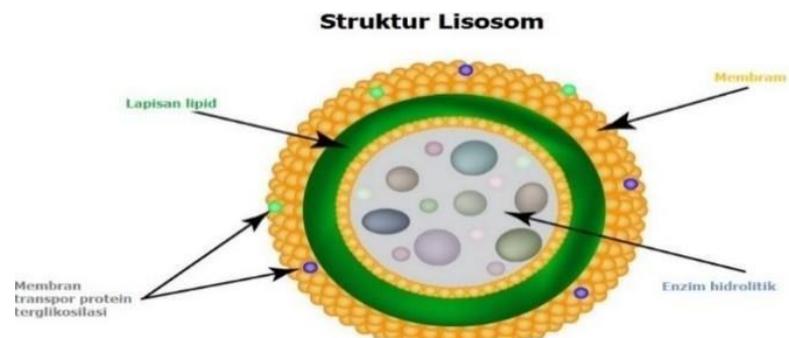
- Membentuk lisosom
- Tempat sekresi senyawa-senyawa sekret kelompok karbohidrat, lipida dan protein.
- Membentuk akrosom pada spermatozoa



Gambar 5. Badan Golgi

h. Lisosom

Lisosom adalah suatu organel sel yang berbentuk kantung (bola) diselubungi oleh selaput atau membran tunggal. Lisosom ditemukan oleh Christian de Duve pada tahun 1950. Diameter lisosom kurang lebih 500 nm. Lisosom berisi enzim hidrolitik seperti glikosidase, fosfolipase, protease, nuklease, lipase, fosfatase. Lisosom ditemukan pada sel eukariotik. Struktur lisosom dapat dilihat pada gambar berikut.



Gambar 6. Lisosom

Lisosom memiliki beberapa fungsi antara lain sebagai berikut:

- Mencerna zat makanan hasil dari fagositosis (makanan berupa padatan) dan pinositosis (makanan berupa cairan)
- Mencerna makanan cadangan
- Menghancurkan organel sel yang telah rusak atau sudah tua
- Menghancurkan benda yang berada di luar sel, contohnya enzim yang dikeluarkan oleh sel sperma agar dapat menghancurkan dinding sel ovum ketika terjadinya fertilisasi.
- Menghancurkan zat asing misalnya yang memiliki sifat karsinogen yang dapat menyebabkan kanker.
- Menghancurkan diri sel sendiri yakni dengan cara melepaskan semua enzim yang berada di dalam lisosom.

Dilihat dari fungsi lisosom di atas maka fungsi lisosom dapat dikelompokkan atas:

- Mencerna zat-zat makanan, atau melisis zat-zat asing yang masuk/ada di sitoplasma sel
- Autofagi yakni menghancurkan atau degradasi bagian-bagian sel yang sudah tidak berfungsi lagi.
- Autolisis yakni menghancurkan diri sel sendiri.

i. Mitokondria

Mitokondria disebut juga kondriosom, merupakan organel sel tempat berlangsungnya respirasi sel pada makhluk hidup. Bentuk dan jumlah mitokondria di dalam sel dapat berbeda tergantung tipe atau aktivitas sel. Mitokondria banyak terdapat pada sel yang memiliki aktivitas metabolisme yang tinggi, yang memerlukan energi dalam jumlah yang banyak, seperti sel otot jantung. Mitokondria umumnya berbentuk bulat lonjong atau elips dengan diameter $0,5 \mu\text{m}$ dan panjang $0,5 - 1,0 \mu\text{m}$. Mitokondria diselubungi membran rangkap yaitu membran luar dan membran dalam (Gambar 7). Mitokondria terdiri dari bagian-bagian:

- Membran luar

Membran luar terdiri dari lapisan lipoprotein (protein dan lemak). Membran

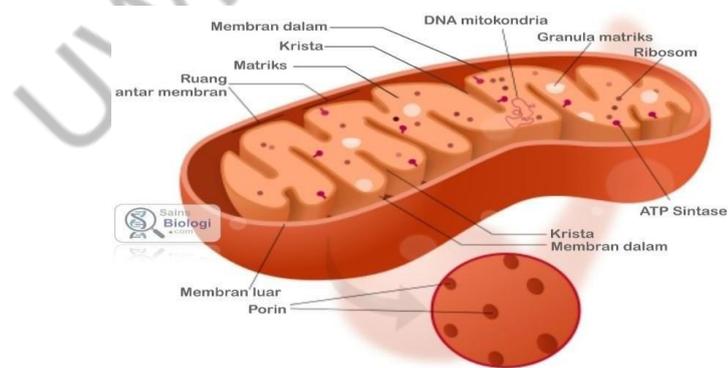
luar mengandung enzim yang terlibat dalam biosintesis lemak dan enzim yang berperan dalam proses transpor lemak ke matriks untuk menjalani β -oksidasi menghasilkan asetil-KoA.

- Membran dalam

Membran dalam merupakan tempat utama pembentukan ATP. Membran dalam membentuk lipatan-lipatan yang disebut krista. Struktur krista ini dapat meningkatkan luas permukaan dalam membran, sehingga dapat meningkatkan kemampuan mitokondria memproduksi ATP. Membran dalam mengandung protein-protein berupa enzim-enzim yang terlibat dalam reaksi fosforilasi oksidatif (pembentukan ATP) dan protein transport yang berperan mengatur keluar masuknya metabolit melalui membran dalam.

- Matriks

Pada matriks mitokondria terdapat materi genetik DNA, ribosom, ATP, ADP, enzim-enzim yang berperan dalam siklus Krebs, air, gas CO_2 dan O_2 . Fungsi mitokondria adalah sebagai tempat terjadinya respirasi sel sehingga merupakan tempat diproduksinya energi (ATP).

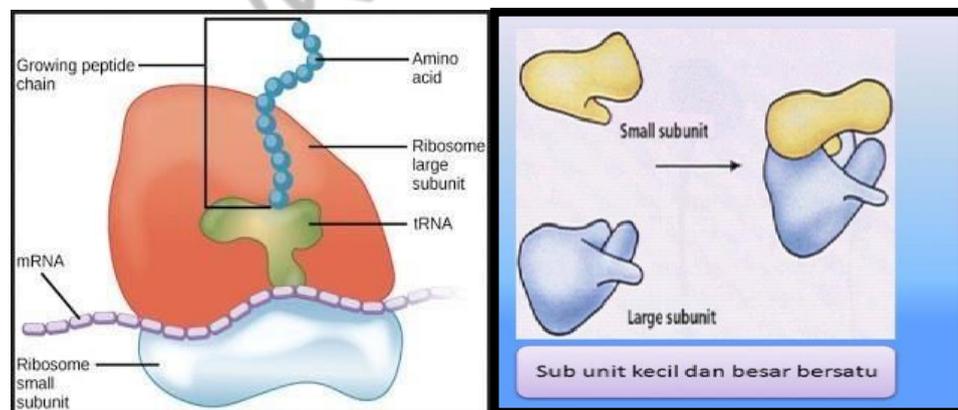


Gambar 7. Mitokondria

j. Ribosom

Istilah ribosom berasal dari “ribonucleic acid” (asam ribonukleat) dan “soma” (badan). Ilmuwan yang pertama kali melakukan penelitian tentang ribosom adalah George Emil Palade dengan menggunakan mikroskop elektron. Ribosom sangat kecil (diameternya 20 – 25 nm), terdapat pada sitoplasma secara

bebas atau menempel pada reticulum endoplasma. Ribosom merupakan organel bermembran, berisi untai RNA dan protein yang beragam, karbohidrat, sedikit lemak dan mineral. Struktur ribosom terdiri dari 2 bagian yakni sub unit kecil dan subunit besar (Gambar 8). Kedua unit datang bersama-sama ketika ribosom siap untuk membuat protein baru. Subunit kecil sebenarnya tidak memiliki ukuran yang terlalu kecil, hanya lebih kecil dibandingkan dengan subunit besar. Subunit kecil berguna untuk mengalirkan/menyampaikan informasi selama sintesis protein, subunit ini disebut dengan sebutan “40S” dalam sel eukariotik dan “50S” dalam sel prokariotik. Subunit besar merupakan bagian ribosom tempat terbentuknya ikatan asam amino-asam amino yang baru untuk membuat protein, subunit disebut dengan “60S” dalam sel eukariotik dan “50S” dalam sel prokariotik. Fungsi ribosom adalah sebagai tempat terjadinya sintesis protein yakni tempat beikatannya asam amino-asam amino (polipeptida).



Gambar 8. Ribosom

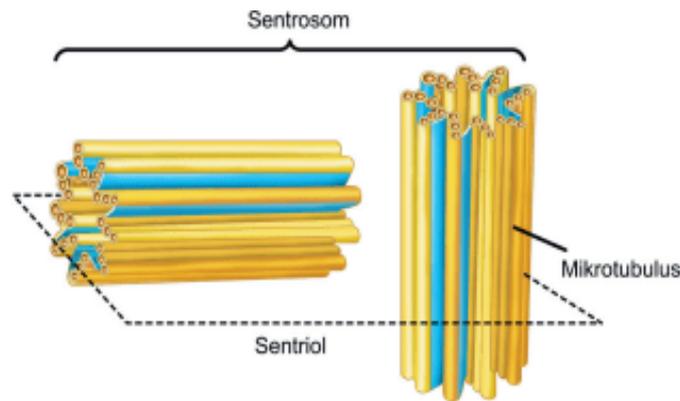
k. Sentrosom/Sentriol

Sentrosom dan sentriol merupakan dua komponen dari sel hewan, terutama terlibat dalam pembelahan sel (Gambar 9). Sentrosom adalah organel sel yang terdiri dari dua sentriol yang disusun secara ortogonal. Kedua sentriol

tersebut cenderung tegak lurus satu sama lain yang terdapat dalam massa yang amorf yang mengandung lebih dari 100 protein yang berbeda. Letaknya di sitoplasma biasanya dekat nukleus.

UWKSPress

Sentriol terdiri dari sembilan mikrotubulus triplet (masing-masing set terdiri dari 3 buah mikrotubulus) yang dirangkai dalam struktur seperti silinder, berfungsi menggerakkan kromosom pada saat pembelahan sel. Jenis-jenis mikrotubulus pada sentriol tersebut adalah centrin, cenexin dan tektin. Sentriol membentuk aster dan benang-benang spindel yang berfungsi mengatur arah gerak kromosom dan sekaligus untuk menarik kromosom ke kutub-kutub berseberangan selama pembelahan sel.



Gambar 9. Sentrosom/Sentriol

I. Sitoskeleton

Sitoskeleton atau kerangka sel adalah jaring berkas-berkas protein yang menyusun sitoplasma dalam sel. Setelah lama dianggap hanya terdapat disel eukariota, sitoskeleton ternyata juga dapat ditemukan pada sel prokariota. Dengan adanya sitoskeleton, sel dapat memiliki bentuk yang kokoh, berubah bentuk, mampu mengatur posisi organel, berenang serta, berenang serta merayap dipermukaan. Sitoskeleton memberi tumpuan pada sel, dan juga berfungsi dalam motilitas dan pengaturan sel. Fungsi yang paling jelas dari sitoskeleton ialah untuk memberikan dukungan mekanis pada sel dan mempertahankan bentuknya. Ini sangat penting untuk sel hewan, yang tidak memiliki dinding sel. Kekuatan dan kelenturan sitoskeleton yang mengagumkan secara keseluruhan didasarkan pada arsitekturnya yang distabilkan oleh keseimbangan. Antara gaya yang berlawanan yang dikerahkan oleh unsur-unsurnya, selain itu sama seperti rangka hewan membantu mempertahankan posisi bagian tubuh lainnya, sitoskeleton merupakan tempat bergantung banyak organel dan bahkan molekul enzim sitosol. Akan tetapi, sitoskeleton lebih dinamis dari pada rangka hewan. Sitoskeleton dapat secara cepat dibongkar dan dirakit atau disusun ditempat baru yang mengubah bentuk sel tersebut sitoskeleton terdiri dari tiga macam yaitu :

- **Mikrotubul**, yaitu tersusun atas dua molekul protein tubulin yang bergabung membentuk tabung. Fungsinya memberikan ketahanan terhadap tekanan pada sel, perpindahan sel (pada silia dan flagella), pergerakan kromosom saat pembelahan sel (anafase), membentuk sentriol pada sel hewan.
- **Mikrofilamen**, yaitu merupakan filamen protein kecil yang tersusun atas dua rantai protein aktin yang terpilih menjadi satu. Mikrofilamen berfungsi untuk memberikan tegangan pada sel, mengubah bentuk sel, kontraksi otot, aliran sitoplasma, perpindahan sel (misalnya pseudopodia) dan pembelahan sel.
- **Filamen intermediat**, yaitu rantai molekul protein yang berbentuk untaian yang saling melilit. Filamen ini mempunyai diameter 8-10 nm, disebut filamen intermediat atau filamen antara karena berukuran diantara ukuran mikrotubulus dan mikrifilamen. Contohnya adalah sel kulit tersusun dari protein keratin.

Fungsi sitoskeleton yaitu :

- Menahan dan mempertahankan bentuk sel.
- Jaringan sitoskeleton juga dapat menahan organel-organel sel agar selalu berada di tempatnya masing-masing.
- Jaringan jalur yang mendukung gerakan material dalam sel.
- Terbentuk silia dan flagella sebagai alat pergerakan sel.
- Komponen penting dalam pembelahan sel.

3. Makronutrien Sumber Energi

Makanan sebagai sumber energi. Makanan diperlukan oleh tubuh sebagai sumber energi. Dengan asupan makanan yang baik dan cukup, kamu dapat melakukan aktivitas sehari-hari. Zat makanan yang berperan sebagai sumber energi adalah karbohidrat, lemak, dan protein.

a. Karbohidrat

Karbohidrat yaitu senyawa organik terdiri dari unsur karbon, hidrogen, dan oksigen. Terdiri atas unsur C, H, O dengan perbandingan 1 atom C, 2 atom H, 1 atom O. karbohidrat banyak terdapat pada tumbuhan dan binatang yang berperan struktural & metabolik. sedangkan pada tumbuhan untuk sintesis $\text{CO}_2 + \text{H}_2\text{O}$ yang akan menghasilkan amilum/selulosa, melalui proses fotosintesis, sedangkan Binatang tidak dapat menghasilkan karbohidrat sehingga tergantung tumbuhan. karbohidrat merupakan sumber energi dan cadangan energi, yang melalui proses metabolisme. Banyak sekali makanan yang kita makan sehari-hari adalah sumber

karbohidrat seperti: nasi/beras, singkong, umbi-umbian, gandum, sagu, jagung, kentang, dan beberapa buah-buahan lainnya. Rumus umum karbohidrat yaitu $C_n(H_2O)_m$, sedangkan yang paling banyak kita kenal yaitu glukosa : $C_6H_{12}O_6$, sukrosa : $C_{12}H_{22}O_{11}$, selulosa : $(C_6H_{10}O_5)_n$

b. Protein

Protein merupakan senyawa kimia yang mengandung unsur C , H , O , N , kadang juga mengandung besar p dan s). Fungsi protein antara lain adalah sebagai sumber energi pembangun sel, jaringan tubuh, dan pengganti sel tubuh yang rusak. bahan makan yang mengandung banyak protein, antara lain:

- Protein hewani contoh : Daging, ikan, telur, susu, dan keju.
- Protein nabati contoh : Kacang - kacang, tahu, tempe, dan gandum.

Rumus kimia Protein adalah kumpulan asam amino seperti polipeptida namun memiliki rantai yang jauh lebih panjang. Protein mengandung setidaknya satu polipeptida panjang kemudian banyak rantai-rantai cabang. Sedangkan polipeptida pendek (dengan rantai= 20-30) biasanya tidak digolongkan sebagai protein dan seringkali disebut sebagai polipeptida saja. Selain tersusun atas asam amino, banyak protein juga mengandung komponen lain seperti ion logam (misalnya Fe^{2+} , Zn^{2+} , Cu^{2+} , dan Mg^{2+}) atau mengandung molekul organik kompleks, biasanya turunan dari vitamin.

c. Lemak

Lemak merupakan senyawa kimiayang mengandung unsur C, H, dan O. Peran lemak adalah menyediakan energi sebesar 9 kalori/gram, melarutkan vitamin A, D, E, K, dan menyediakan asam lemak esensial pada tubuh manusia. Fungsi lemak antara lain adalah sumber energi (1 gram lemak sama dengan 9 kilo kalori). Pelarut vitamin A, D, E, dan K, pelindung organ - organ tubuh yang penting sebagai bantalan lemak dan pelindung tubuh dari suhu yang rendah. Bahan makanan yang mengandung banyak lemak, antara lain:

- Lemak hewani contoh : Keju, susu, daging, dan kuning telur.
- Lemak Nabati Contoh : Kelapa, kemiri, kacang - kacang , dan buah avocado.

Berdasarkan pengertian diatas, rumus kimia lemak pada dasarnya termasuk dalam golongan Asam Karboksilat, dimana mengandung gugus $COOH$, Asam butanoat ($CH_3(CH_2)_2COOH$) ini merupakan contoh asam lemak rantai pendek yang terdapat pada mentega. Contoh lainnya ialah asam lemak rantai panjang: $CH_3 (CH_2)_4CH=CHCH_2CH= CH (CH_2)_7COOH$

(AsamLinoleat) disingkat dengan penggunaan kode seperti C18:2 dengan angka 18 menunjukkan jumlah rantai Karbon (C) dan 2 menunjukkan jumlah rantai ganda (=) pada rumus kimia lemak tersebut.

4. Pengertian Metabolisme dan Proses Transformasi Energi

Proses penyediaan energi pada manusia, melalui rentetan reaksi kimia. Jika seluruh reaksi kimia terjadi dalam sel makhluk hidup, maka reaksinya di sebut reaksi biokimia. Seluruh proses atau reaksi biokimia yang terjadi di dalam sel di sebut metabolisme. Metabolisme merupakan rangkaian reaksi kimia yang diawali oleh substrat awal dan diakhiri dengan produk akhir, yang terjadi dalam sel. Dalam reaksi biokimia terjadi perubahan energi dari satu bentuk ke bentuk yang lain, misalnya energi kimia dalam bentuk senyawa Adenosin Trifosfat (ATP) di ubah menjadi energi gerak untuk melakukan suatu aktivitas seperti bekerja, berlari, berjalan, dan lain - lain.

Proses metabolisme yang terjadi di dalam sel makhluk hidup melibatkan sebagian besar enzim (katalisator) baik berlangsung secara sintesis (anabolisme) dan respirasi (katabolisme). Pada saat berlangsung nya peristiwa reaksi biokimia di dalam sel, enzim bekerja secara spesifik. Enzim mempercepat reaksi kimia yang menghasilkan senyawa ATP dan senyawa - senyawa lain yang berenergi tinggi seperti pada proses respirasi, fotosintesis, kemosintesis, sintesis protein, dan lemak. Bagan transformasi energi dalam biologi dapat di bedakan menjadi tiga proses berikut 1) Pada waktu dalam respirasi sel, energi kimia dalam senyawa kimia berubah menjadi persenyawaan yang berupa ATP. 2) Dalam sel, energi kimia ikatan fosfat yang kaya akan energi (ATP) dapat di fungsikan untuk kerja mekanis, listrik, dan kimia. 3) Pada akhirnya energi mengalir ke sekeliling sel dan hilang sebagai energi panas dalam bentuk entropi.

DAFTAR PUSTAKA

1. Faculty of Medicine Padjadjaran University. Fundamental of Biomedical Science (FBS)2 For Tutor First Year Program, tahun 2019
2. Sherwood, LZ, 2016. Human Physiology From Cell To Systems. Ninth Edition, Cengage Learning 20 Channel Center Street Boston, Ma 02210 USA
3. Tortora , Dasar Anatomi dan Fisiologi Vol 1 Edisi 13 Th 2016

Pengantar

Tubuh manusia tersusun dari organ pembentuk jaringan. Organ-organ tersebut akan berinteraksi pada suatu sistem yang berfungsi dengan baik. Di antara sistem tersebut adalah sistem muskulus dan skeletal.

Kerangka dibagi dalam dua bagian: aksial dan apendikuler.

Kerangka aksial terdiri dari os cranium, os. vertebra: os. vertebra cervicalis, os vertebra thoracalis, os veterbra lumbalis, os vertebra sacralis dan os costa .

Kerangka apendikular terdiri dari os. pada ekstremitas superior terdiri os humerus, os radius, os ulna, os metacarpal, os. clavikula, os.scapula,dan os pada ekstremitas inferior yg terdiri dari os. femur, os tibia, os metatarsal dan os pelvis.

Sistem muskulus dapat dibagi menjadi bagian anterior dan posterior. Bagian posterior meliputi daerah aksial dan daerah apendikuler.

Bagian anterior daerah aksial memiliki muskulus di regio thoraks seperti M.Pectoralis mayor, m. Pectoralis minor dan M. Intercostalis. M. abdominis meliputi seperti M. Obligus ksternus Abdominis, M. Obligus Internus Abdominis, M. Tranversus Abdominus dan M. Rektus Abdominis, M. Piramidalis . Bagian posterior regio aksial meliputi Muskulus Ekstrinsik (superfisial dan profundus), dan muskulus Intrinsik.

Muskulus ekstrinsik superfisial termasuk m.trapezius dan m. latissimus dorsi. Muskulus ekstrinsik profundus terdiri dari m. levator scapulae, m. rhomboideus dan m. seratus anterior.

Pada muskulus intrinsik termasuk seperti m. teres mayor, m. supraspinatus, m.infraspinatus, m. subscapularis dan m. teres minor.

Muskulus di bagian anterior brachii apendikuler superior dan inferior yg termasuk terlibat dalam gerakan fleksor, sedangkan di posterior sebagian besar penting untuk gerakan ekstensi. Muskulus ter letak di beberapa lapisan dari lapisan superfisial ke lapisan yang lebih profundus. Sebaliknya,

bagian anterior regio cruris terdiri dari muskulus untuk ekstensi, sedangkan di bagian posterior cruris berfungsi untuk fleksi.

ANATOMI: JARINGAN

Pengantar

Bagian tubuh manusia terbuat dari kumpulan sel-sel khusus dan bahan yang mengelilinginya.

Sel otot, yang berkontraksi untuk menghasilkan gerakan tubuh, secara struktural berbeda dan memiliki fungsi yang berbeda dengan sel epitel, yang melindungi, mengeluarkan, atau menyerap.

Selain itu, sel-sel di retina mata, khusus untuk mendeteksi cahaya dan memungkinkan kita untuk melihat, tidak berkontraksi, sel otot atau menunjukkan fungsi sel epitel.

Struktur dan fungsi jaringan sangat erat sehingga harus dapat memprediksi fungsi jaringan jika diberi strukturnya, dan sebaliknya. Pengetahuan tentang struktur dan fungsi jaringan penting untuk

memahami struktur dan fungsi organ, sistem organ, dan organisme kompleks. Membahas secara singkat tentang jaringan dan anatomi, jaringan embrionik, dan menjelaskan karakteristik struktural dan fungsional dari jenis jaringan utama: jaringan epitel, jaringan ikat, jaringan otot, dan jaringan saraf. Selain itu, Anda harus melakukannya menjelaskan tentang membran, inflamasi, dan jaringan.

Tujuan Pembelajaran:

Setelah menyelesaikan kasus ini, Mahasiswa diharapkan mampu untuk:

1. Memahami terminologi anatomi tubuh manusia (bidang, arah, gerakan)
2. Memahami sistem kerangka umum (kepala, leher, dada, panggul, dan ekstremitas)
3. Memahami sendi manusia secara umum.
4. Memahami musculoskeletal (kepala, leher, dada, panggul, dan ekstremitas)
5. Memahami jaringan dasar (epitel, jaringan ikat termasuk tulang dan tulang rawan, otot) dan proses penyembuhan patah tulang.
6. Memahami prosedur etik dalam pembedahan
7. Pahami risiko kesehatan / komplikasi yg timbul

Sinopsis : **FRAKTUR OS. FEMUR**

Hari pertama: Halaman 1.

Anton berusia 20 tahun dibawa temannya ke UGD RS setelah mengalami kecelakaan lalu lintas. Dari cerita temannya, pasien sedang melakukan lomba balap liar sepeda motor, dan ketika *melaju dengan kecepatan tinggi* tiba tiba disudut gang muncul orang tua yang mengendarai sepeda motor dan memotong jalan. Anton tiba *tiba kehilangan kendali* sehingga kecelakaan tidak bisa dihindarkan lagi, kedua korban segera di larikan ke UGD RS terdekat. Pada pemeriksaan dokter, Anton di dapatkan adanya patah tulang paha kiri dan memar pada lengan kiri. Dokter melakukan rujukan ke dokter spesialis orthopedi perlu dilakukan operasi.

Tak lama kemudian keluarga korban datang setelah di kabarin kalau ada anggota keluarganya yang mengalami kecelakaan. Keluarga pasien merasa keberatan biaya serta takut untuk operasi. Dan meminta pulang paksa karena ingin membawa ke sangkal putung sebagai pengobatan alternatif. Setelah 8 bulan kemudian orang tua membawa anton ke UGD RS lagi dengan keluhan kaki kiri tampak memendek dibanding kaki kanan, lutut kiri tidak bisa ditekuk, dan terasa nyeri waktu di buat berjalan.

Hasil foto rotgen femur sinistra didapatkan gambaran non union pada 1/3 medial Os. femur sinistra

tampak bengkok dan adanya kontraktur genu.

Oleh dokter spesialis orthopedi diagendakan untuk di lakukan operasi recovery pada Anton.

UWKSpress

Tiga bulan kemudian Anton sudah dapat berjalan kembali dengan normal dan rutin menjalani fisioterapi sehingga lutut mulai bisa di tekuk kembali walaupun hasilnya tidak bisa sama seperti semula.

Riwayat pengobatan: berobat alternatif karena takut operasi dan terkendala biaya, minum obat anti nyeri yg di beli di warung dekat rumah.

Riwayat sosial: anak laki laki pertama dari dua saudara, baru lulus SMA dan masih menganggur.

Riwayat keluarga: dalam keluarga tidak ada yg sakit seperti Ini.

Riwayat ekonomi: ibu rumah tangga, suami : buka warung kopi.

1. Resiko kesehatan apakah yang terjadi pada Anton ?
2. Apakah yang menyebabkan permasalahan pada Anton ini ?
3. Sebutkan Hipotesis pada kasus tersebut ?
4. Mungkinkah dapat dicegah cedera pada Anton ini ?
5. Promosi apa yang dapat dilakukan untuk mencegah terjadinya kasus ini. Tolong jelaskan .

Hari pertama: halaman ke-dua.

Status Umum:

Keadaan umum: Compos mentis; GCS 4,5,6; Anemia-/Icterus-/cyanosis-/Dyspneu-.BB: 55 kg, TB 160 cm.

Tanda vital: Tekanan darah 120/70, reguler, kuat angkat.Denyut nadi 90x/mnt, frekuensi napas 17x/mnt,Suhu tubuh 36,9 °C Akral hangat.

Kepala/Leher : tidak ada kelainan

Thorax : Jantung/Paru: tidak ada kelainanAbdomen: Hepar/Lien tidak teraba

Status lokalis: (Ekstremitas inferior) :

Inspeksi/ look :

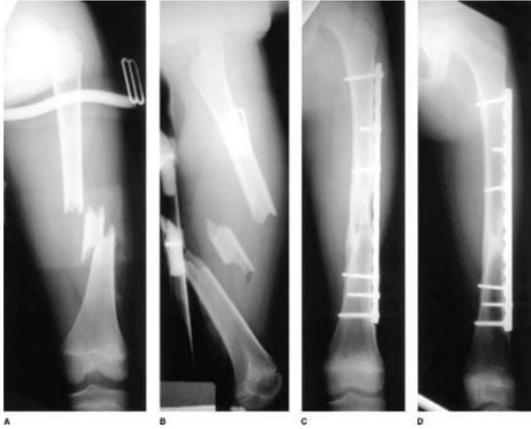
Tampak deformitas, panjang kaki kiri lebih pendek dibandingkan dengan panjang kaki kanan,dan kelihatan bengkok. bila dibuat berjalan mengalami kesulitan.

Pada kaki kanan tampak normal.

Palpasi/ felt: Teraba krepitasi, akral hangat dan tidak ada pembengkakan, tidak ada nyeri tekan.

Movement : pada kaki kiri terasa nyeri bila digerakan, dan ada fungsi laesa.

UWKSpress

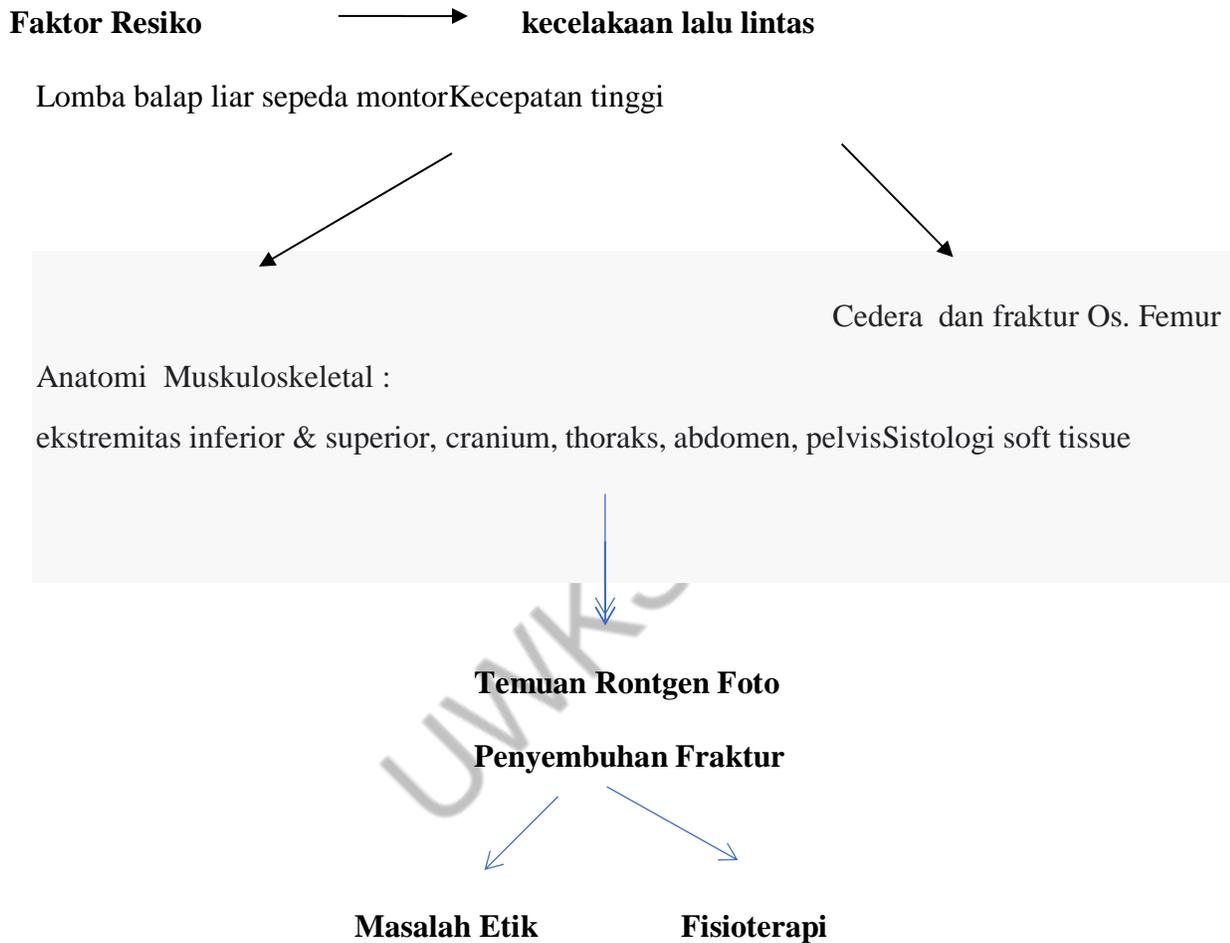


Gambar 14. Foto rontgen femur sinistra: a dan b Fractur femur 1/3 medial, c dan d setelah di lakukan operasi

Hasil foto rontgen femur sinistra didapatkan gambaran non union pada 1/3 medial Os. femur sinistra tampak bengkok dan adanya kontraktur genu.

4. Apakah ada tambahan problem pada kasus ini ?
5. Apakah ada tambahan hipotesis ?
6. Apakah sudah dapat menyimpulkan suatu diagnosis pada kasus ini ?
7. Bagaimana penatalaksanaan lebih lanjut pada kasus ini ?

PETA KONSEP



Gambar 15. Diagram Peta Konsep Skenario 4

DAFTAR PUSTAKA

1. Prometheus, EGC, Edisi 5 Th 2021
2. Tortora , Dasar Anatomi dan Fisiologi Vol 1 Edisi 13 Th 2016

3. Sobota Th 2020
4. Faculty of Medicine Padjadjaran University. Fundamental of Biomedical Science (FBS)2 For Tutor First Year Program, tahun 2019.

UWKSPress

KASUS 5

NEOPLASMA

TUTOR GUIDE

CA PAYUDARA

1. Setelah menyelesaikan kasus mahasiswa diharapkan mampu :
Menjelaskan perbedaan benjolan tumor jinak , ganas .
2. Menjelaskan mekanisme carcinogenesis dan tumor metastasis
3. Menjelaskan faktor resiko terjadinya kanker payudara.
4. Mengetahui bahan karsinogenik yang menyebabkan ca mamma.
5. Mengetahui molekuler basic: adanya pemeriksaan Ca 15-3, beberapa marker biologis ER,PR,hER2,KI-67.EGFr, VEGF
6. Mengetahui perbedaan grading dan staging dan kepentingannya.
7. Mengetahui pemeriksaan lab termasuk penunjang termasuk radiologi dan patologi FNAB. Dan molekuler patologi.
8. Mengetahui prevensi untuk pencegahan breast Ca
9. Mengetahui gambaran patologi: makroskopis dan mikroskopis dan khususnya adenocarcinoma.

CA PAYUDARA

Ca payudara merupakan keganasan yang paling banyak pada wanita dg insiden 24,5% (dari 9,2 juta kasus baru) diseluruh dunia, dan menyebabkan tertinggi pada wanita dengan angka 15,5% (dari 4,4 juta kematian akibat kanker pada wanita).

Antara tahun 1980-1990 terjadi peningkatan kasus Ca payudara di Eropa, Amerika Utera, Oceania, bersamaan dengan meluasnya penggunaan mammography sebagai screening. Namun sejak tahun 2000 terjadi penurunan kasus yang diantaranya disebabkan pengurangan penggunaan pil estrogen pada kasus menopause.

Beberapa penyebab terjadinya peningkatan resiko (multifaktorial) diantaranya; adanya peningkatan berat badan dg kecenderungan obesitas, kurangnya aktifitas / olahraga, penggunaan hormonal terapi post menopause.

Faktor reproduksi: menstruasi pada usia lebih muda, menopause lebih panjang, nullipara, atau sedikit anak, tidak menyusui anaknya, saat hamil (lebih protektif) . (R.Lakhani,2012)

Faktor genetik / diturunkan: kanker payudara yang terjadi usia < 50 tahun, adanya keluarga terkena kanker termasuk kanker thyroid, endometrium, pancreas, leukemia, adrenal, dan kanker ovarium. (alphonse 2010).

Faktor makanan dan minuman: konsumsi tinggi kalori, berlemak, daging merah atau bakar, alkohol, merokok masih kontroversi, tetapi ada penelitian pada perokok pasif, (R.Lakhani,2012)

Beberapa penyebab kematian terkait kanker payudara: berhubungan dengan faktor ekonomi, ketidak mampuan untuk melakukan pemeriksaan.

bal Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries

Rekomendasi WHO: pada wanita yang beresiko dilakukan screening pada usia 50-69 tahun, setiap 2 tahun. ACS (american cancer society) screning dilakukan awal pada umur 40-54 setiap tahunnya. Screening menggunakan mammography terbatas, harus dipikirkan keuntungan dan kerugiannya. (hyuna,2010)

Screening bisa juga dilakukan deteksi BRCA1 dan BRCA 2,

BRCA1	Resiko pada umur 39-87 tahun	Kanker payudara
BRCA 2	Resiko pada umur 26-91 tahun	Kanker payudara , ovarium, pancreas.

Bagan 1 : Screening deteksi BRCA 1 dan BRCA 2 (alphonse, 2010)

Pemeriksaan tambahan:

Metastasis :

Tidak adanya metastasis pada limfonodi, merupakan favourable prognosis, walau 10-30% dapat terjadi metastasis jauh. Beberapa kasus bisa ditemukan metastasis hematogen tanpa limfogen. (R.Lakhani, 2010). Kemungkinan metastasis pada limfonode, mempunyai prognosis buruk, bila tidak ditemukan pembesaran limfonoid (R.Lakhani, 2010).

Prognosis:

Invasve carcinoma NOS, umumnya tampak bulki tumor, 50-80% mempunyai prognosis buruk, dengan *10 yrs survival rate*: 35-50%. Dibanding jenis Karsinoma payudara tipe lain yang umumnya *10 yrs survival rate*: 55%. (R.Lakhani, 2012).

Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries; Hyuna Sung, PhD1; Jacques Ferlay, MSc, ME2; Rebecca L. Siegel, MPH1; Mathieu Laversanne, MSc2; Isabelle Soerjomataram, MD, MSc, PhD2; Ahmedin Jemal, DMV, PhD1; Freddie Bray, BSc, MSc, PhD; *Ca cancer J Clin*2021. 0:1-41. **Breast Cancer A Multidisciplinary Approach to Diagnosis and Management**; Alphonse G. Taghian, MD, PhD; Barbara L. Smith, MD, PhD; John K. Erban, MD; 2010: *Demos medical publihsing*, 2:3-9. WHO Classification of tumors of the breast, Sunil R.Lakhani, Ian O Ellis, Stuart J SchinittmOuayHoon Tan, Mar J.Van de Vijver, IARC Lyon 2012, 2:13-17.

Sinopsis

CA PAYUDARA

Hari pertama: Halaman 1.

Ny Ami, berusia 42 tahun, diantar suami ke Poliklinik bedah, dengan keluhan benjolan payudara kiri sejak 8 bulan. Benjolan dirasakan semakin membesar akan tetapi tidak dirasakan nyeri, terkadang keluar cairan pada puting payudara.

Didapatkan benjolan pada ketiak kiri sejak 2 bulan dan dirasakan tidak nyeri. Berat badan menurun 3 kg dalam 1 bulan terakhir.

Riwayat pengobatan: berobat alternatif, takut ke dokter oleh karena, tetangga penderita meninggal karena benjolan yang sama. Tidak ada pengobatan khusus pada payudaranya.

Riwayat sosial: menikah sejak 15 tahun lalu dan belum mempunyai anak.

Riwayat keluarga: ibunya menderita kanker payudara ketika berusia 44 tahun dan meninggal, saudara ibu juga terkena kanker kelenjar getah bening dan meninggal.

Riwayat ekonomi: ibu rumah tangga, suami : buka warung kopi.

1. Identifikasi masalah ?
2. Sebutkan data lain ?
3. Sebutkan Hipotesis pada kasus tersebut ?
4. Adakah Informasi/ data tambahan, sebutkan data yang kurang pada kasus diatas ?

Jawaban:

1. (PERMASALAHAN)

Benjol di payudara kiri;- 8 bulan

Benjolan di ketiak kiri;- 2 bulan

Keluar cairan pada puting payudara kiri;

Berat badan menurun 3 kg dalam 1 bulan terakhir.

2. (DATA LAIN)

Menolak berobat ke dokter;

Menikah 15 tahun;

Belum mempunyai anak;

Ibu meninggal karena Kanker payudara di usia muda;

Saudara ibu meninggal dengan kanker kelenjar getah bening;

Ekonomi cukup.

3. (HIPOTESISI)

Suspect Tumor Ganas mamma,

Tumor ganas primer/ sekunder pada axilla belum jelas ?

4. Data mengenai riwayat menstruasi, diet, benjolan dan trauma.

Hari pertama: halaman ke-dua.

Riwayat tambahan

A. Riwayat Mestruasi:

Usia menstruasi : tampak mens lebih dini pada seusianya (10 tahun sdh menstruasi).

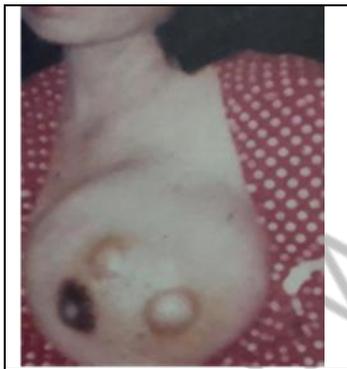
Riwayat payudara: trauma sebelumnya -, terasa nyeri dan membesar ketika menstruasi, sudah lama, tetapi pernah dibawa ke dokter dikatakan sehat.

B. Riwayat diet: sering konsumsi makanan berlemak , daging bakar, daging merah dan kegemukan, tidak rokok, konsumsi alkohol sedikit.

C. Riwayat benjolan: belum pernah seperti ini.

D. Riwayat trauma: tidak ada trauma sebelumnya.

Status Umum:



Gambar A: Gambar payudara Kiri dengan tumor

Keadaan umum: Compos mentis; GCS 4,5,6; Anemia-/Icterus-/cyanosis-/Dyspneu-.

BB: 75 kg, TB 169 cm.

Tanda vital: Tekanan darah 120/70, reguler, kuat angkat.

Denyut nadi 98x/mnt,

frekuensi napas 17x/mnt,

Suhu tubuh 36,9 °C

Akral hangat.

Kepala/Leher : tidak ada benjolan

Thorax : Jantung/Paru: tidak ada kelainan

Status lokalis:

Payudara Dextra tidak ada kelainan

Payudara Sinistra: Inspeksi benjolan pada mamma sinistra.

QLA -QLB, dia. 8 cm, dengan 2 nodul di permukaan kulit.

Papilla retraksi (+), tidak ada lesi kulit

Peau de orange (+), tidak ada lesi kulit.

Skin dimpling

Neovaskularisasi pada kulit sekitar tumor.

Palpasi: Batas tidak jelas

Fix pada dasar

Konsistensi padat kenyal, kistous(-)

Tidak nyeri tekan, hangat, kemerahan(-)

Terdapat discharge kemerahan keluar dari papilla mama

Abdomen : Hepar/Lien tidak teraba

Extremitas : Dextra et sinistra : Akral hangat dan tidak ada pembengkakan.

Status lokalis:

Axilla Dextra : tidak ada kelainan.

Axilla Sinistra : - Inspeksi tidak jelas nodul, tidak ada kemerahan.

(px gemuk)

- Palpasi nodul dia. 1-1½ cm, padat, kesan mengeras.

Batas tidak jelas

Fix pada dasar

5. Apakah ada tambahan problem pada kasus ini ?
6. Apakah ada tambahan hipotesis ?
7. Bagaimanakah membedakan neoplasma jinak dan neoplasma ganas pada kasus ini ?

8. Bagaimanakan usulan pemeriksaan tambahan ?

Jawaban:

5. Status gizi kegemukan ditambahkan
Dan tetap dg benjolan pada payudara dan axilla kiri.
6. Susp Tumor mamma kiri ganas,
Tumor axillakiri ganas primer atau sekunder tidak jelas.
Tumor primer: tumor keganasan pada axila, umumnya terakit lokasi paling banyak adalah tumor kgb.
Tumor sekunder: bisa merupakan metatasis dari tumor payudara.
7. Membedakan tumor jinak, tumor ganas.

	Tumor jinak	Tumor ganas
Anamnesa	Tumbuh lambat Tidak ada penekanan Jaringan Cardinal sign (-)	Tumbuh cepat Ada penekanan jaringan Cardinal sign; tidak jelas
Pemeriksaan fisik	Batas jelas Mobil Permukaan kulit rata	Batas tidak jelas, Fix pada dasar Permukaan kulit tidak rata

8. Usulan pemeriksaan:

Foto thorax	Melihat metastasis paru
USG payudara	Lesi kistik dan tepi dan homogenitas
Mammography	Lesi tepi dan mikro kalsifikasi dan homogenitas
Tumor marker spesifik	CA 15-3

Hari pertama halaman ke-3

Dokter melakukan pemeriksaan tambahan berupa darah lengkap,tumor marker, Foto thorax, USG payudara dan Mammography.

Hasil pemeriksaan darah:

Darah lengkap: tidak ada kelainan, CA 15-3: 420 U/ml: (normal <30 U/ml)

USG: nodul pada payudara kiri dia.8 cm, tepi irreguler, solid, dengan bercak kalsifikasi.

Mammography: tampak lesi hyperdens dengan tepi irreguler dan halo sign inkomplit di QLA-QLB mamma kanan, ukuran sekitar 5 cm.

USG mamma dan axilla: nodul solid dengan dia. 5cm, hypoechoid heterogen dengan kalsifikasi multiple intranodul, batas tegas, tepi irreguler di QLA-QLB mamma kanan. Pada regio axilla didapatkan pembesaran kelenjar getah bening multiple, dengan bentuk bulat, hypoechoic, tanpa normal fatty hilum, ukuran sekitar 1-2 cm.

Foto Thorax: tidak didapatkan nodul metastasis di kedua paru

USG Abdomen: tidak didapatkan nodul pada liver dan paraaorta.

9. Apakah pemeriksaan tambahan merubah hipotesis? Dan apakah sudah dapat menyimpulkan suatu diagnosis?
10. Apakah ada pemeriksaan tambahan? apakah perlu vries coup?

Jawaban:

9. Tumor jinak mamma: dapat disingkirkan dari hasil Radiologi dan tumor marker.

Hipotesis : Susp. Ca payudara belum final .

10. Pemeriksaan Biopsi : sebaiknya dilakukan FNAB (fine needle aspirasi Biopsi)

Alasan adalah less invasive; bila hasil fNAB tidak memuaskan/gagal

Dapat dilakukan VRIESCOUP/ Core biopsi oleh bedah.

VRIES COUP: adalah pemeriksaan potong beku, saat durante operasi utk menentukan jinak/ganas.

Kelemahan vries coup: umumnya terbatas menentukan jinak/ganas, jarang bisa menjawab diagnosis

Tipe tumor.

Hari kedua, halaman 4

Dokter memutuskan, melakukan pemeriksaan FNAB: baik pada benjolan payudara dan benjolan pada axilla.

Hasil pemeriksaan FNAB pada payudara kiri adalah:

Hasil FNAB Payudara dan axilla kiri: Adenoca mamma sinistra dan Adenoca pada limfonodi

Tampak serupa hasil FNAB dan axilla: secara morfologi :

Dan disimpulkan pada axilla kiri: suatu metastasis Adenoca mamma kiri.

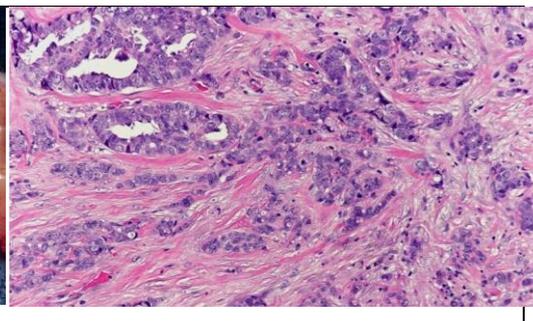
Dokter bedah memutuskan melakukan operasi Simple mastectomy, Hasil Operasi dikirim ke Lab PA:

Hasil PA: Invasive Carcinoma of no special type (Infiltrating ductal carcinoma); modified scraff bloom richardson grade 3 dgn Limfovaskular invasive/LVSI (+) .dan Fibrocystic changes. Metastasis dg KGB axila.T3 , N1, Mx : stage III.A.

Gambar A



Gambar B



Gambar A: pemeriksaan gross: tampak tumor dibawah kulit, berbatas tidak jelas, invasi ke dalam jaringan didalamnya, ada fokus perdarahan, dan chalk streak.(kalsifikasi). Diambil dari (

<https://www.webpathology.com/image.asp?n=10&Case=290>)

Gambar B: adanya kelompok sarang kelenjar anaplastik (3S+), invasi kedalam stroma jaringan ikat fibrotik. Diambil dari (Citasi dari John Hopkin University: <https://pathology.jhu.edu/breast/types-ofbreast-cancer/>)

11. Apakah ada perubahan diagnosis ?
12. Sebutkan faktor resiko terjadinya proses tersebut ?
13. Sebutkan dan jelaskan bagaimana terjadinya metastasis ?, dan pada kasus ini ?
14. Bagaimana prognosis pada kasus ini ? dan apakah kemungkinan relaps ?
15. Apa kegunaan Stadium pada pemeriksaan PA ?

Jawaban:

11. Ya: Diagnosis akhir : Ca mamma sinistra dan metastasis ke kelenjar getah bening axilla sinistra.
12. Faktor resiko:
 1. Obesitas
 2. Alkohol
 3. Menstruasi usia muda
 4. Riwayat keluarga kanker dan kanker payudara
 5. Tidak aktif dalam menyusui dan kebetulan belum mempunyai anak
 6. Kemungkinan genetik ada Usia < 50 tahun saat kejadiannya.
13. Metastasis pada payudara: umumnya limfogen awalnya: pada kgb axilla tersering, kgb supraclavicular, dan paling jarang pada mamma interna. Hematogen paling sering Liver dan Otak.
14. Prognosis: Buruk: 1. Dilihat dari grading histopatologi: Scarffblom richardson grade 3.
Sebenarnya masih ada beberapa faktor lainnya. (dikuliah saja)
PCNA, KI-67, VEGF, HER2, EGFr, (molekuler profiling) juga ikut menentukan prognosis.
Juga sudah ada benjolan di axilla.

15. Untuk menentukan jenis tindakan yang akan dilakukan oleh rekan sejawat bedah: seperti protokol dibawah:

Tatalaksana □ Stadium I, II, II awal (stadium operable) : sifat pengobatannya kuratif Stadium I, II pengobatan : radikal mastektomi atau modified radikal mastektomi dengan atau tanpa radiasi dan sitostatika ajuvan Stadium IIIA : simple mastektomi dengan radiasi dengan sitostatika ajuvan □ Stadium IIIB dan IV : sifat pengobatan : paliatif

Stadium Angka kelangsungan hidup 5 tahun 0 I IIA IIB IIIA IIIB IV 100% 98% 88% 76% 56% 49% 16%.

Slide dari dr.Khomeini,Sp.B

<https://www.slideshare.net/birosmsFAunbrah/ca-mammae-79308116>

Stadium ini umumnya dikeluarkan oleh klinisi sebelum pemeriksaan di PA: dan seytelah hasil PA dikelurkan akan dikoreksi lagi.

Hari kedua halaman 5

Pasien selanjutnya menjalani protokol bedah, radiasi dan kemoterapidan tidak dilakukan targgeted terapi Setelah 6 tahun menjalani operasi, terdapat benjolan multiple pada liver, Setelah dilakukan FNAB: Adenocarcinoma: dandidapatkan kemiripan dengan hasil PA sebelumnya: dan 1 bulan kemudian pasien meninggal.

16. Apakah kanker ini dapat disembuhkan ? dan mengapa pasien meninggal ?
17. Apakah yang dimaksud radiasi ? kemoterapi dan targgetted terapi ?
18. Bagaimana pencegahan Ca payudara ?

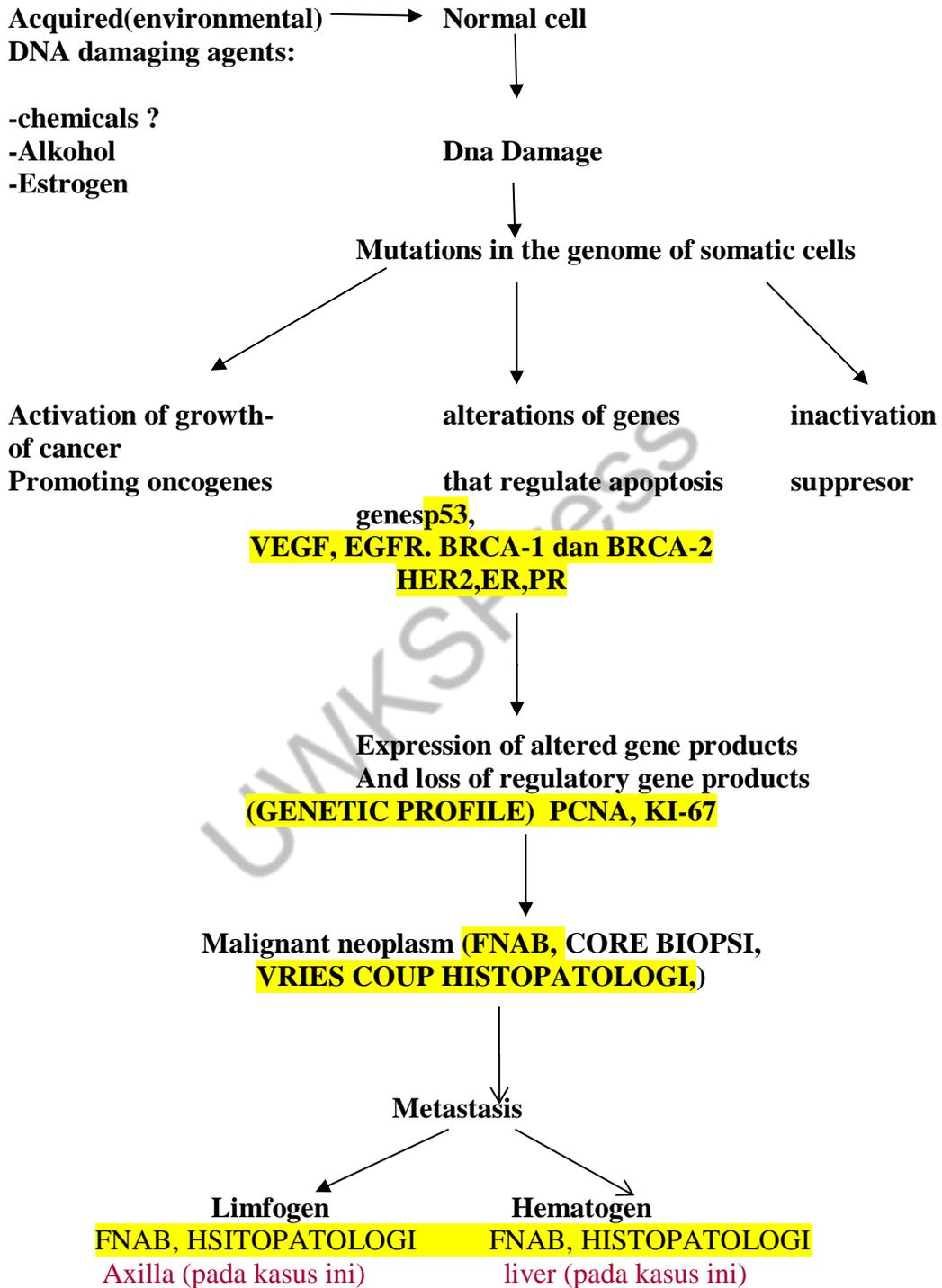
Jawaban:

16. Umumnya pasien dalam stadium III: 5 yrs: adalah 56%. Dalam arti dalam 5 tahun mendatang kemungkinan hidup adalah 56 orang dari 100 orang.

Semua tergantung stadium dan menjalani pola hidup sehat, termasuk dalam menjaga environment, pola makan, pola minum, tingkat stress.

17. Radiasi: adalah tindakan penyinaran payudara, bisa diberikan sebelum dan sesudah operasi, tergantung kondisi, tujuannya mengecilkan tumor dan mengurangi perdarahan pasca operasi: atau membunuh sisa tumor post operasi, Kemoterapi: tindakan pemberian obat sitostatika: untuk membunuh tumor akan tetapi juga mengandung efek samping, Targetted terapi: terapi yang lebih ringan yang ditujukan pada sel tumor: dengan cara membunuh sel/ menghambat pertumbuhan sel tumor: Umumnya kerja targetted terapi yang lebih spesifik daripada obat kemoterapi dan lebih aman.
18. Pencegahan: antisipasi kemungkinan genetik, dan melakukan SADARI, juga melakukan pemeriksaan berkala USG. Dan juga melakukan pemeriksaan genetik, bila ada suspek genetik: diantara pemeriksaan darah BRCA 1 dan BRCA 2. Bila perlu melakukan pemeriksaan CA 15-3 secara berkala.

MIND MAPPING



NB: umumnya pemeriksaan tumor supressor gene, growth faktor diperiksa

Setelah diketahui ada keganasan, biasanya diambil dari jaringan operasi pada tumornya, kecuali pada BRCA-1 dan BRCA-2

DAFTAR PUSTAKA

- Text Book of Pathology ed 6”, Hars Mohan , 2010 , Jaypee
- Essential Of Rubins Pathology ‘ ed 6 , 2014, , Emanuel Rubin , Howard M. Reisner .Lippicort William an Walkins
- Robbins Basic Pathology ed 9 , KumarAbbas Aster, 2013, Elsevier
- Fakultas Medicine Universitas Padjadjaran. Fundamental of Biomedical Science (FBS) 3 For Tutor First Year Program

UWKSPress

KASUS 6

INFEKSI PARASIT HELMINTHIASIS / KECACINGAN (ASKARIASIS DAN ENTEROBIASIS)

Helminthiasis merupakan salah satu penyakit yang disebabkan oleh parasit. Orang yang terinfeksi akan ditemukan adanya telur cacing pada feces, yang kemudian dapat mencemari tanah di sekitar dengan adanya sanitasi yang tidak memadai. Orang lain kemudian dapat terinfeksi dengan menelan telur atau larva dalam makanan yang terkontaminasi, atau melalui penetrasi kulit oleh larva infeksi di dalam tanah (cacing tambang).

Infestasi dapat menyebabkan morbiditas, dan terkadang kematian, dengan mengorbankan status gizi, mempengaruhi proses kognitif, memicu reaksi jaringan, seperti granuloma, dan menyebabkan obstruksi usus atau prolaps rektal. Pengendalian kecacingan didasarkan pada pengobatan obat, peningkatan sanitasi dan pendidikan kesehatan.

TUJUAN PEMBELAJARAN

1. Jelaskan morfologi umum telur cacing, larva dan cacing dewasa
2. Jelaskan identifikasi stadium infeksi
3. Jelaskan siklus hidup cacing yang ditularkan melalui tanah dan cacing yang tidak ditularkan melalui tanah !
4. Jelaskan patogenesis Ascariasis dan Enterobiasis yang berhubungan dengan tanda dan gejala
5. Diskusikan prosedur diagnostik
6. Diskusikan manajemen non farmakologis
7. Diskusikan pencegahan dan pengendaliannya
8. PHOP : Strategi pemberantasan cacing, Personal Hygiene, Sanitasi
9. BHP : Program pengobatan cacing masalah ialah program umum dimana seluruh anak sekolah diberikan obat antihelminik tanpa pemeriksaan tinja terlebih dahulu. Diskusikan etika pengobatan seluruh komunitas dan pengobatan individu.

Etika Kedokteran (Kode Etik Dokter Indonesia dan Kode Etik WMA)

Etika dalam Pengobatan

Seorang dokter harus senantiasa berupaya melaksanakan profesinya sesuai dengan standar Profesi yang tertinggi”

Tidak etis untuk member obat hanya berdasarkan gejala klinis yang tidak jelas. Harus dipastikan dulu diagnosis dengan pemeriksaan lab sehingga dipastikan parasit penyebabnya asehingga dapat diberikan obat yang tepat (Drug of Choice).

“Dalam melakukan pekerjaan kedokterannya, seorang dokter tidak boleh dipengaruhi oleh sesuatu yang mengakibatkan hilangnya kebebasan dan kemandirian profesi”.

“A physician shall not allow his/her judgment to be influenced by personal profit or unfair discrimination”

“Aphysician shall not receive any financial benefits or other in centives so lely forreferring patients or prescribing specific products”

Dalam pemilihan obat yang tepat hendaknya didasarkan pada tanggung jawab ilmiah dan kondisi pasien, bebas dari pengaruh keuntungan pribadi yang mungkin didapat dari hubungannya dengan perusahaan obat.

Sinopsis

Helminthiasis

Pertemuan ke-1

Jojo, seorang anak laki-laki berusia 5 tahun dibawa ayahnya kepraktek dokter umum dengan keluhan berat badan semakin kurus sejak 3 bulan yang lalu. Keluhan disertai BAB encer 2 minggu ini sebanyak 2-3 kali setiap harinya. Pasien juga rewel dan suka menggaruk sekitar anus terutama di malam hari. Diketahui suka bermain tanah liat dan jarang mencuci tangan sebelum makan. Pasien tinggal di pemukiman kumuh rawan banjir dan jarang mandi.

Pertanyaan panduan

1. Identifikasi masalah pada Jojo!
2. Apakah hipotesa pada kasus ini?
3. Apakah informasi tambahan yang diperlukan ?

Pemeriksaan fisik

Tampak kurus, kuku jari panjang dan kotor. Pada pemeriksaan vital sign tidak didapatkan kelainan. Berat badan = 12 kg, tinggi badan = 98 cm.

Pemeriksaan laboratorium

Kadar hemoglobin 10gr/dl, LED 30 mm/jam, eosinofil meningkat. Pemeriksaan feses ditemukan telur dari *Ascaris lumbricoides* dan *Enterobius vermicularis*.



A.

Gambar A: telur *Ascaris Lumbricoides* *Vermicularis*



B.

Gambar B : telur *Enterobius*

Pertanyaan panduan

1. Jelaskan masalah dari data yang anda dapatkan?
2. Apa diagnosis banding untuk pasien ini?
3. Apa diagnosis kerja pada pasien ini?
4. Apakah penatalaksanaan yang tepat pada kasus ini?

Pertemuan ke-2

Diagnosis

Infeksi *Ascaris lumbricoides* dan infeksi *Enterobius vermicularis*

Penatalaksanaan kasus

1. Non farmakologi: Penyuluhan kesehatan, buang air besardi jamban, cuci tangan sebelum makan, cuci bersih buah dan sayur yang dimakan mentah, kebersihan diri
2. Obat antihelminth
3. Pemeriksaan feses secara teratur (dua kali setahun) dilanjutkan dengan obat cacing apabila positif

Pertanyaan Panduan

1. Apa itu helminthiasis/ kecacingan ?
2. Bagaimana klasifikasi kecacingan?

3. Apakah pengertian cacing yang ditularkan melalui tanah (STH) dan cacing non STH?
4. Jelaskan siklus hidup STH dan non STH? Manakah yang termasuk stadium infeksi?
5. Bagaimana patogenesis STH dan non STH?
6. Apa saja pemeriksaan laboratorium yang diperlukan untuk memastikan kecacingan?
7. Apa saja faktor risiko terjadinya kecacingan?
8. Bagaimana kebijakan pemberantasan cacing di Indonesia?

Helminthiasis

Helminthiasis adalah infestasi satu atau lebih cacing parasit. Orang yang terinfeksi mengeluarkan telur cacing dalam tinja mereka, yang kemudian mencemari tanah di daerah dengan sanitasi yang tidak memadai. Orang lain kemudian dapat terinfeksi dengan menelan telur atau larva dalam makanan yang terkontaminasi, atau melalui penetrasi kulit oleh larva infeksi di dalam tanah (cacing tambang). Infestasi dapat menyebabkan morbiditas dan kadang-kadang mortalitas, dengan mengorbankan status gizi, mempengaruhi proses kognitif, menginduksi reaksi jaringan, seperti granuloma dan memprovokasi obstruksi usus atau prolapse rektum. Pengendalian kecacingan didasarkan pada pengobatan, perbaikan sanitasi dan pendidikan kesehatan.

Soil Transmitted Helminths

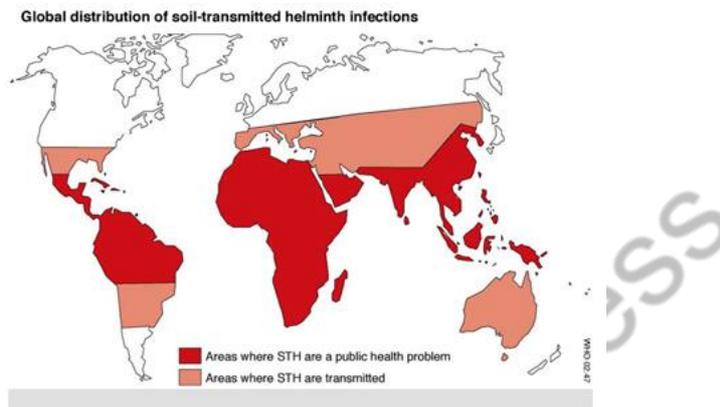
Soil Transmitted Helminths adalah sekelompok cacing parasit golongan Nematoda (cacing usus) yang membutuhkan media tanah dalam penyebarannya. Di Indonesia golongan cacing yang paling sering menimbulkan masalah kesehatan pada masyarakat adalah cacing gelang (*Ascaris lumbricoides*) dengan penyakitnya yang disebut Ascariasis, cacing cambuk (*Trichuris trichiura*) dengan penyakitnya yang disebut Trichuriasis, cacing tambang (*Ancylostoma duodenale* dan *Necator americanus*) yang masing-masing penyakitnya disebut Ankilostomiasis dan Nekatoriasis serta cacing benang *Strongyloides stercoralis* dengan penyakitnya

yang disebut Strongiloidiasis. Nematoda non STH lain yang juga sering menginfeksi adalah cacing kremi (*Enterobius vermicularis*/ *Oxyuris vermicularis*).

Epidemiologi

Distribusi geografis

Infeksi cacing yang ditularkan melalui tanah tersebar luas di daerah tropis dan subtropis. Masalah ini juga berkaitan erat dengan kurangnya sanitasi dan kemiskinan.



Gambar 1, Infeksi Soil-transmitted helminth (STH) tersebar luas di daerah tropis dan subtropis – 2006

Siklus transmisi

Apabila terinfeksi cacing yang penularannya melalui tanah maka fecesnya mengandung telur parasit. Di daerah yang tidak memiliki jamban maka tanah dan air atau masyarakat di daerah tersebut akan dapat terkontaminasi feces yang mengandung telur cacing. Di dalam tanah, telur matang prosesnya antara 2 dan 4 minggu, tergantung pada jenisnya:

- ❖ sekitar 2 minggu untuk cacing gelang dan cacing tambang;
- ❖ sekitar 3 minggu untuk cacing cambuk.
- ❖ Cacing kemudian dapat menginfeksi manusia dengan cara berikut:
 - Telur menempel pada sayuran yang ditanam di daerah tersebut. Jika sayuran tidak dimasak dengan hati-hati, dicuci atau dikupas, telur akan tertelan dan menjadi terinfeksi
 - Telur tertelan dari sumber air yang terkontaminasi.

- Anak kecil yang bermain di tanah dan sering memasukkan tangan ke dalam mulut tanpa mencuci tangan dahulu, menelan telur dan menjadi terinfeksi.
- Larva menembus kulit
- ❖ Untuk cacing tambang, telur juga menetas menjadi larva yang beristirahat di dalam tanah. Jika seseorang berjalan di tanah yang terkontaminasi, larva dapat menembus kulit, biasanya di antara jari kaki
- ❖ Tidak ada penularan langsung dari orang ke orang atau infeksi dari tinja segar karena telur yang dikeluarkan melalui feses membutuhkan waktu sekitar 3 minggu di dalam tanah sebelum menjadi infeksi.

Ascaris lumbricoides

Manifestasi klinis

Infeksi *A. lumbricoides* dewasa biasanya tidak menunjukkan gejala apabila didalam tubuh hanya beberapa ekor cacing. Tetapi apabila cacing dalam jumlah banyak maka gejala perut terasa tidak enak, mual, muntah, penurunan berat badan, demam, dan diare akan timbul. Manifestasi alergi pada orang yang hipersensitif menyebabkan pneumonitis, batuk, demamringan dan eosinofilia. Cacing dalam jumlah besar dapat menyebabkan obstruksi pada usus. apendiks, saluran empedu dan pankreas. Cacing dewasa yang bermigrasi dimuntahkan dan dikeluarkan dari hidung dan mulut, anus, umbilikus, dan kelenjar lakrimal. Cacing dewasa dapat melubangi usus dan masuk kerongga peritoneum, saluran pernapasan, uretra, vagina dan bahkan plasenta dan janin. Jumlah cacing yang sangat banyak pada penderita malnutrisi, dapat menyebabkan gangguan gizi karena cacing mengganggu penyerapan protein, lemak dan karbohidrat.

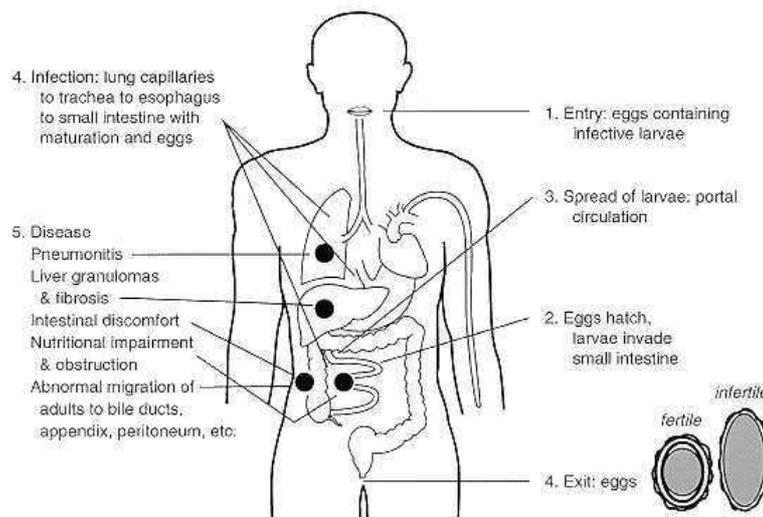
Morfologi

Ascaris lumbricoides adalah nematoda usus terbesar dan paling umum pada manusia. Cacing dewasa *Ascaris lumbricoides* berwarna putih kecoklatan atau kuning pucat. Panjang cacing betina antara 22-35 cm, mempunyai tubuh posterior yang membulat (conical) lurus. Cacing jantan berukuran antara 10-31 cm, kutikula yang halus bergaris-garis tipis menutupi seluruh permukaan cacing. Telur yang

telah dibuahi (fertilized) berukuran panjang antara 60 mikron dan 75 mikron, sedangkan lebarnya antara 40 dan 50 mikron. Telur cacing yang tidak dibuahi (unfertilized) dijumpai di dalam tinja, bila di dalam tubuh hospes hanya terdapat cacing betina. Telur ini bentuknya lebih lonjong ukuran sekitar 80 x 55 mikron.

Siklus Hidup

Pada manusia infeksi terjadi dengan masuknya telur cacing yang infeksiif bersama makanan atau minuman yang tercemar tanah yang mengandung tinja penderita askariasis. Di dalam usus halus bagian atas dinding telur akan pecah kemudian larva keluar, menembus dinding usus halus dan memasuki vena porta hati. Dengan aliran darah vena, larva beredar menuju jantung, paru-paru lalu menembus dinding kapiler masuk kedalam alveoli. Masa migrasi larva ini berlangsung sekitar 15 hari. Sesudah itu larva cacing merambat ke bronki, trakea dan laring selanjutnya masuk ke faring lalu ke lambung dan akhirnya sampai ke usus halus. Selanjutnya larva berganti kulit dan tumbuh menjadi cacing dewasa. Migrasi larva cacing dalam darah yang mencapai organ paru disebut “lung migration”. Infeksi tersebut terjadi selama 2 bulan sejak tertelannya telur cacing. Seekor cacing *Ascaris lumbricoides* dewasa mampu bertelur dengan jumlah telurnya data mencapai 200.000 butir per hari



Patogenesis

Selama fase migrasi, larva *A. lumbricoides* di paru akan membuat perdarahan kecil di dinding alveolus sehingga timbul keluhan batuk dan demam, ini merupakan tanda terjadi pneumonia dan eosinophilia di daerah perifer yang disebut sebagai sindrom Loeffler. Gambaran tersebut akan menghilang dalam waktu 3 minggu.

Selama fase didalam saluran pencernaan, cacing dewasa yang tinggal dilipatan mukosa usus halus dapat menyebabkan iritasi dengan gejala mual, muntah dan sakit perut. Selain itu juga dapat menyebabkan obstruksi diberbagai tempat termasuk didaerah apendiks (terjadi apendisitis), di ampulavateri (terjadi pancreatitis haemorrhagis), dan di duktus choleduchus terjadi cholelitis.

Pertahanan host

Pada anak-anak lebih sering terinfeksi *A. lumbricoides* daripada orang dewasa menunjukkan bahwa resistensi berkembang seiring bertambahnya usia. Mekanisme yang mendasari resistensi ini tidak diketahui. Antibodi IgE terdapat pada orang yang terinfeksi dan pada beberapa orang dapat terlihat manifestasi alerginya seperti urtikaria, asma, demam, konjungtivitis, dan eosinofilia. Penderita Ascariasis juga dapat mengalami alergi yang berhubungan dengan pelepasan antigen oleh *A. lumbricoides* dalam darah dan kemudian merangsang system imunologis tubuh sebagai *defence mechanism* dengan gejala berupa asma bronkial, urtikaria, hiper eosinophilia dan sindrom Loeffler.

Epidemiologi

Ascaris lumbricoides tersebar luas di daerah tropis dan subtropis, terutama di negara berkembang seperti Amerika Selatan, Afrika dan Asia. Lebih dari satu miliar infeksi diperkirakan terjadi pada setiap waktu tertentu. Di daerah pedesaan Asia banyak ditemukan 85 persen populasi yang terinfeksi telur *Ascaris*. Angka kejadian di dunia lebih banyak dibandingkan infeksi cacing lainnya.

Diagnosis

Ascariasis simptomatik jarang didiagnosis berdasarkan gejala klinis saja karena pneumonitis, eosinofilia dan gejala usus hamper sama dengan yang disebabkan agen infeksi lainnya. Computed tomography (CT) radiologis dan pemeriksaan sonografi memberikan gambaran cacing dewasa di usus dan saluran empedu. Telur

biasanya sangat banyak pada setiap infeksi yang melibatkan cacing betina sehingga hanya diperlukan pemeriksaan mikroskopis sederhana dari apusan tinja. Diagnosa berdasarkan di temukan telur cacing *Ascaris* dalam tinja pada sediaan tinja yang di periksa, dapat juga di temukan cacing dewasa pada muntahan atau di dalam tinja penderita.

Pengendalian

Untuk mengendalikan kasus ascariasis serta cacing yang ditularkan melalui tanah lainnya, metode yang paling efektif adalah pembuangan tinja secara sanitasi. Di beberapa daerah, membutuhkan perubahan kebiasaan dan mendidik penduduk dalam waktu yang sangat lama. Program pengobatan masal telah dimulai di banyak bagian dunia dan di beberapa negara Asia. Upaya sedang dilakukan untuk memberantas cacingan pada semua anak sekolah. Di Indonesia, pemberantasan cacing masal STH didasarkan pada prevalensi yang ditemukan di satu wilayah, jika prevalensinya > 30% maka pengobatan masal akan dilakukan 3 kali setahun, jika prevalensi 20-30% akan dilakukan pengobatan masal dua kali setahun, dan jika prevalensinya 10-20% maka pemberantasan cacingan masal akan dilakukan setahun sekali, tetapi jika prevalensinya <10% maka obat cacing diberikan untuk kasus positif.

Enterobius vermicularis

Manifestasi klinis

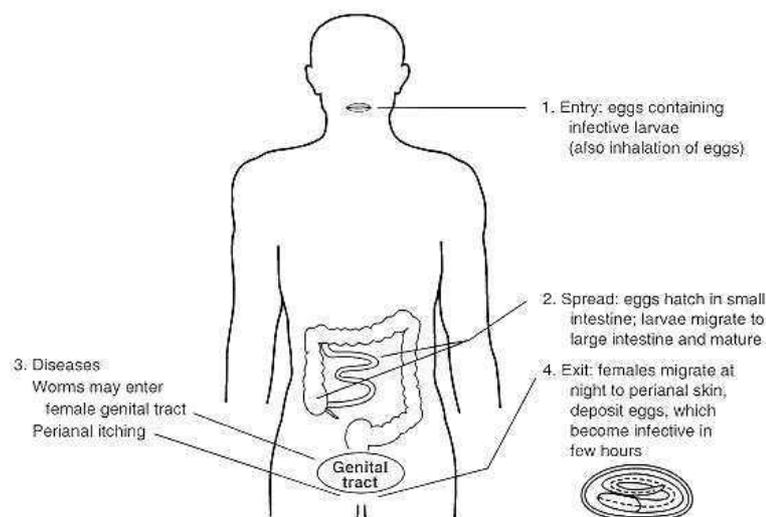
Keluhan enterobiasis atau infeksi cacing kremi biasanya sedikit dirasakan. Gejala yang paling umum adalah pruritus ani, penderita akan menggaruk daerah sekitar anus sehingga timbul luka garuk di sekitar anus. Keadaan ini sering terjadi pada malam hari sehingga mengganggu tidur terutama pada anak-anak. Selain itu menyebabkan hilangnya nafsu makan, sakit perut, lekas marah dan pucat. Parasit ini telah dicurigai sebagai penyebab apendisitis. Cacing betina gravid dapat bermigrasi ke vagina dan saluran tuba dan kedalam rongga peritoneum. Infeksi saluran kemih berulang juga dikaitkan dengan infeksi cacing kremi ektopik.

Morfologi

Cacing betina berukuran 8-13 mm x 0,4 mm. pada ujung anterior pelebaran kutikulum seperti sayap yang disebut alae. Bulbus usofagus jelas sekali, ekornya panjang dan runcing. Uterus cacing yang gravid melebar dan penuh telur. Cacing betina yang gravid mengandung 11.000-15.000 butir telur, bermigrasi ke daerah peri anal untuk bertelur dengan cara kontraksi uterus. Cacing jantan berukuran 2-5 mm, juga mempunyai sayap dan ekornya melingkar, spikulum pada ekor jarang ditemukan. Habitat cacing dewasa biasanya di rongga sekum, usus besar dan di usus halus yang berdekatan dengan rongga sekum. Telur bentuk bulat lonjong, pipih di satu sisi dan berukuran 50-60 mikron x 20-30 mikron.

Siklus hidup

Saat gravid, cacing betina bermigrasi keluar dari anus pada malam hari kemudian bertelur dan menempel pada kulit perianal. Cacing betina melepaskan sebanyak 10.000 telur. Telur berembrio dan menjadi infeksi dalam beberapa jam setelah disimpan ke kulit. Infeksi ditularkan dari tangan ke mulut. Telur yang tertelan menetas di usus kecil, masing-masing melepaskan larva stadium infeksi. Parasit pindah ke sekum dan matang menjadi dewasa 2 sampai 4 minggu setelah menginfeksi inang. Infeksi bersifat self-limited, dimana juga dapat terjadi reinfeksi.



Gambar 2. Siklus hidup *Enterobius vermicularis*

Patogenesis

Cacing kremi menyebabkan sedikit lesi pada usus. Cacing sering di temukan di apendiks tetapi jarang menyebabkan apendisitis. Cacing kremi dapat menunjuk elokasi ekstra intestinal dan menyebabkan komplikasi. Parasite dapat membawa bakteri ke organ lain yang dapat mengakibatkan pembentukan abses.

Pertahanan host

Sedikit yang diketahui tentang respon imun terhadap infeksi cacing kremi. Infeksi lebih sering terjadi pada anak-anak dibandingkan pada orang dewasa, ini menunjukkan bahwa kekebalan yang didapat atau beberapa jenis resistensi terkait perkembangan usia. Kadar serum immunoglobulin IgE pada pasien dalam batas normal.

Epidemiologi

Penyebaran penyakit cacing kremi lebih luas dari pada penyakit cacing lain. Penularan dapat terjadi pada keluarga atau kelompok yang hidup dalam satu lingkungan yang sama (asrama, pantiasuhan). Di berbagai rumah tangga dengan beberapa anggota keluarga yang mengandung cacing kremi, telur cacing dapat ditemukan di lantai, meja, kursi, bak mandi, alas kasur dan pakaian, Parasit ditularkan dari tangan ke mulut setelah menggaruk daerah perianal, dengan memegang tempat tidur dan pakaian malam yang terkontaminasi, atau dengan menghirup telur dalam debu di udara. Telur tidak akan menjadi embrio pada suhu di bawah 23°C, tetapi telur dapat tetap hidup selama beberapa minggu dalam kondisi lembab dan dingin.

Tingkat prevalensi *E. vermicularis* tertinggi di daerah beriklim sedang. Diperkirakan lebih dari 200 juta orang terinfeksi. Di Amerika Serikat, cacing kremi dianggap sebagai infeksi cacing yang paling umum. Tidak ada reservoir hewan untuk *E.vermcularis*. Anjing dan kucing tidak mengandung cacing kremi tetapi dapat menjadi sumber infeksi oleh karena telur dapat menempel pada bulunya

Diagnosis

Anak-anak yang susah tidur di malam hari karena gatal perianal seringnya disebabkan oleh cacing kremi. Telur jarang ditemukan dalam tinja, diagnosis dibuat dengan menemukan telur pada swab perianal yang terbuat dari selotip Scotch. Pita ditekan pertama ke daerah perianal, kemudian diletakkan pada object glass dan diperiksa secara mikroskopis. Spesimen perianal paling baik diperoleh pada pagi hari sebelum mandi atau buang air besar. Tiga specimen harus diambil pada hari berturut-turut.

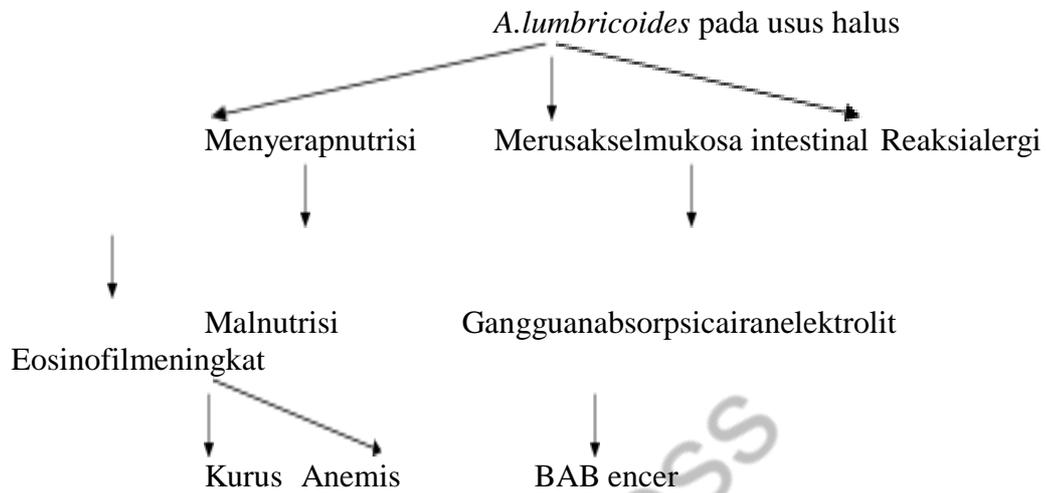
Pengendalian

Ketika diagnose enterobiasis ditegakkan, harus dilakukan upaya untuk meningkatkan kebersihan pribadi. Kuku jari harus dipotong pendek, daerah perianal dicuci di pagi hari, seprei dan pakaian tidur dicuci setiap hari. Anggota lain dari keluarga pasien harus diperiksa, seluruh keluarga mungkin memerlukan pengobatan untuk menghilangkan infeksi. Meskipun beberapa obat cacing efektif dalam mengobati enterobiasis, obat yang saat ini direkomendasikan adalah pirantel pamoat, pirvinium pamoat dan mebendazol. Dianjurkan untuk mengobati kembali pasien satu bulan kemudian.

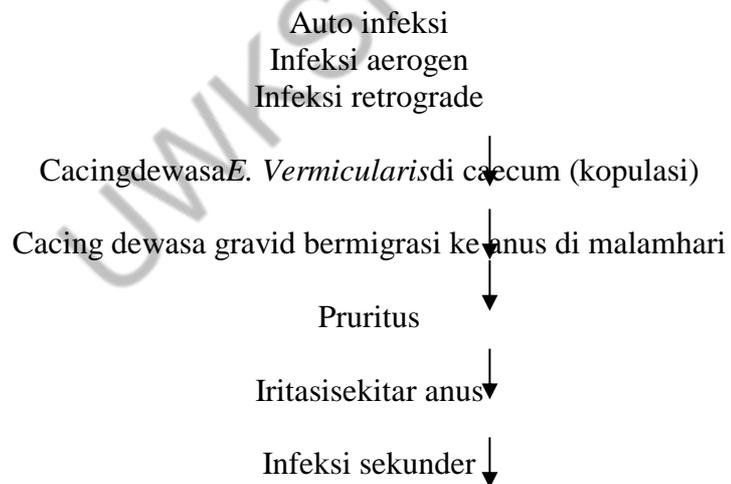
Peta konsep

Ascariasis

Terinfeksi telur cacing *A.lumbricoides* melalui tanah yang terkontaminasi



Enterobiasis



Daftar Pustaka

1. Heelan, J Sand Ingersoll, FW. Essentials of Human Parasitology. Delimar Publishing.2002
2. Cross John H. 1996. Chapter90: Enteric Nematodesinhumanin Medical Microbiology. 4th edition. BaronS, editor. Galveston(TX): University of Texas Medical Branchat Galveston
3. Soedarto. 2011. Buku ajar Parasitologi kedokteran. Jakarta: Sagung Seto.
4. Tinni Rusmartini. 2009. Penyakit oleh nematodausus dalam Parasitologi Kedokteran ditinjau dari organ tubuh yang diserang. Editor : Djaenudin Natadisastra dan Ridad Agoes. EGC. Jakarta
5. Water related diseases in Water Sanitation and Health. WHO. Available at http://www.who.int/water_sanitation_health/diseases/ascariasis/en/
6. Fakultas Medicine Universitas Padjadjaran. Fundamental of Biomedical Science (FBS) 3 For Tutor First Year Program

UWKSPress

KASUS 7

SPESIMEN DARAH UNTUK TUJUAN DIAGNOSTIK

1.1 PENDAHULUAN

Kesehatan didefinisikan positif sebagai "keadaan kesejahteraan fisik, mental, dan sosial yang lengkap dan bukan hanya tidak adanya penyakit atau kelemahan"; dan kesehatan yang baik diadakan untuk menjadi mendasar bagi perdamaian dan keamanan dunia (Organisasi Kesehatan Dunia, WHO, 1909). Kesehatan yang baik dan kesehatan yang buruk (penyakit) berada dalam keseimbangan yang halus, dan untuk tetap dalam kesehatan yang baik tidak hanya tanggung jawab individu tetapi juga tergantung pada interaksi dengan masyarakat, pemerintah dan bangsa-bangsa lain di dunia.

Keseimbangan internal yang halus (homeostasis) dalam kondisi normal terganggu oleh berbagai faktor yang mengarah pada keadaan patologis atau kondisi abnormal. Kondisi patofisiologi tubuh, yang ditemukan pada pasien, dibawa ke normal dalam dua langkah. Pertama dengan diagnosis dan kemudian dengan pengobatan. Diagnosis melibatkan mengidentifikasi atau menentukan sifat penyakit, dan pengobatan menghilangkan agen penyebab. Diagnosis dimulai dengan pemeriksaan fisik pasien oleh dokter. Pemeriksaan fisik hanya memberikan petunjuk untuk kemungkinan penyebabnya. Pemeriksaan fisik tersebut didukung dengan penyelidikan laboratorium spesimen dari pasien (darah, urin, tinja, dan lain-lain). Spesimen dianalisis oleh ahli patologi klinis melalui berbagai tes diagnostik. Hasilnya diserahkan kepada dokter untuk konfirmasi atau untuk perubahan adalah diagnosis sementara. Tindakan terapeutik hanya diambil ketika penyebab penyakit ditetapkan.

Selain untuk mengkonfirmasi atau menolak diagnosis, tujuan laboratorium adalah untuk memberikan dokter informasi kepada : (1) mendeteksi penyakit atau kecenderungan penyakit; (2) menetapkan prognosis; (3) membimbing manajemen pasien; dan (4) memantau keberhasilan terapi.

Laboratorium klinis adalah kegiatan kompleks yang harus mengintegrasikan

ketiga fase proses pengujian dengan lancar: pra-analisis, analisis, dan pasca-analisis. Pra-analisis mengacu pada semua aktivitas yang berlangsung sebelum pengujian; tahap analisis mencakup kegiatan laboratorium yang benar-benar menghasilkan hasil, seperti menjalankan sampel pada penganalisis otomatis. Pasca-analisis mencakup pelaporan pasien dan interpretasi hasil. Jadi, sangat penting bahwa, sejauh mungkin, tes tidak

UWKSpress

memberikan informasi yang menyesatkan karena kesalahan teknis. Oleh karena itu penting untuk menghindari kesalahan dalam pengumpulan spesimen, penyimpanan dan transportasi ke laboratorium.

Dalam menyelidiki fungsi fisiologis atau kerusakan tubuh, darah menjadi spesimen yang paling umum dianalisis di laboratorium klinis. Darah vena lebih disukai untuk sebagian besar pemeriksaan laboratorium, sementara kapiler dan darah arteri kurang.

1.2 TUJUAN PEMBELAJARAN

Setelah menyelesaikan bab ini, siswa harus dapat:

1. Menjelaskan maksud dan fungsi Uji Laboratorium (kedokteran).
2. Menjelaskan fase-fase dalam evaluasi laboratorium (proses pengujian).
3. Menjelaskan fase pra-analitik.
4. Menyebutkan darah sebagai spesimen penting di laboratorium klinis.
5. Menyebutkan konsep imunohematologi dasar
6. Menyebutkan antigen dan antibodi eritrosit (ABO dan Rh)
7. Menyebutkan pengujian pritransfusi
8. Melakukan dan evaluasi pengelompokan slide ABO dan pencocokan silang (*crossmatching*).
9. Menghubungkan masalah bioetik dan humiora dengan kasus ini
10. Mengaitkan konsep CRP dengan kasus ini
11. Mengaitkan masalah kesehatan masyarakat dengan kasus ini

1.3 SKENARIO KASUS

HEMOLYTIC BAYI BARU LAHIR KARENA KETIDAKCOCOKAN ABO

Riwayat Penyakit

Seorang bayi laki-laki berumur 4 hari, dibawa ke poliklinik anak di rumah sakit dengan keluhan kulit bayi tampak kuning. Bayi lahir normal, dengan BB lahir 3.5 Kg dan panjang badan 48 Cm. Ibunya adalah seorang ibu rumah tangga, dan bayi yang lahir ini anak pertama. Pada saat usia bayi hari kedua, ibunya mengamati kulit si bayi menjadi kuning dan semakin lama kuningnya semakin kuning tua. Riwayat penyakit keluarga, tidak ada keluargayang mengalami kelainan darah seperti ini.

UWKSPress

Pemeriksaan Fisik

Kepala-leher : kulit dan sklera mata berwarna kuning.

Palpasi abdomen: *Mild splenomegali* (pembesaran Limpa ringan).

Pemeriksaan Laboratorium

Hb : 10.5 g/dL

Reticulocytes : 32 %.

Total Bilirubin : 18 mg/dL Indirect Bilirubin : 17 mg/dL

Hapusan darah tepi menunjukkan sel mikrospherosit (proses hemolytic)

Golongan darah neonates: A (+)

Golongan darah ibu : O (+) Golongan darah ayah : A (+)

Dari Riwayat pasien, pemeriksaan fisik dan hasil laboratorium, dokter mendiagnosa bayi inidengan Penyakit Hemolytic Bayi Baru Lahir karena Ketidakcocokan ABO (Hemolytic Disease of the Newborn (HDN) due to ABO incompatibility).

Dokter merencanakan Tindakan Transfusi Tukar Darah (Exchange Blood Transfusion).

1.4 PERTANYAAN PANDUAN

Tujuan dan fungsi pemeriksaan laboratorium klinis adalah untuk membantu dokter dalam:

1. Mengkonfirmasi atau menolak diagnosis
2. Memberikan pedoman dalam manajemen pasien termasuk peluang pemanfaatan tes
3. Menetapkan prognosis
4. Mendeteksi penyakit melalui penemuan kasus dan/atau skrining
5. Pemantauan kelanjutan terapi

6. Tahapan dalam pemeriksaan laboratorium klinis:
7. Pengujian preanalytical
8. Pengujian analitis
9. Pengujian postanalytical

UWKSPress

2. Tahap preanalitik (pengujian) :
 1. Pemeriksaan/pengukuran (tes) permintaan (demografi pasien)
 2. Persiapan pasien (variasi diurnal, olahraga, puasa, diet, konsumsi alkohol, merokok, konsumsi obat, dan postur tubuh)
 3. Sebelum pengumpulan spesimen (antikoagulan)
 4. Pengumpulan dan pemrosesan spesimen

3. Darah sebagai spesimen penting dalam pemeriksaan laboratorium klinis: ada tiga prosedur umum untuk mendapatkan darah:
 1. Venipunktur (tusukan di pembuluh vena)
 2. tusukan di pembuluh arteri
 3. tusukan kulit (pembuluh kapiler)

4. Konsep imunohematologi: serologi, genetik, biokimia, dan studi molekul antigen yang terkait dengan struktur membran pada konstituen seluler dari sifat darah dan imunologis dan reaksi semua komponen darah dan konstituen.
 1. Antigen Golongan darah
 2. Antibodi golongan darah

5. Antigen dan antibodi Eritrosit dalam sistem golongan darah ABO: Di permukaan membran ada antigen: A, B
 Dalam serum / plasma ada antibodi: anti-A, anti-B

Tabel 1 .1. Jenis Antigen dan Antibodi Eritrosit pada Golongan Darah ABO

BLOOD GROUP	ANTIGEN	ANTIBODY
A	A	Anti-B
B	B	Anti-A
AB	A and B	No antibody
O	No antigen (antigen H)	Anti-A and Anti-B

6. Antigen dan antibodi Eritrosit dalam sistem golongan darah Rh

Tabel 1.2. Jenis Antigen dan Antibodi Eritrosit pada Golongan Darah Rhesus

BLOOD GROUP	ANTIGEN	ANTIBODY
Rh positive	D	-
Rh negative	-	Anti-D

UWKSPress

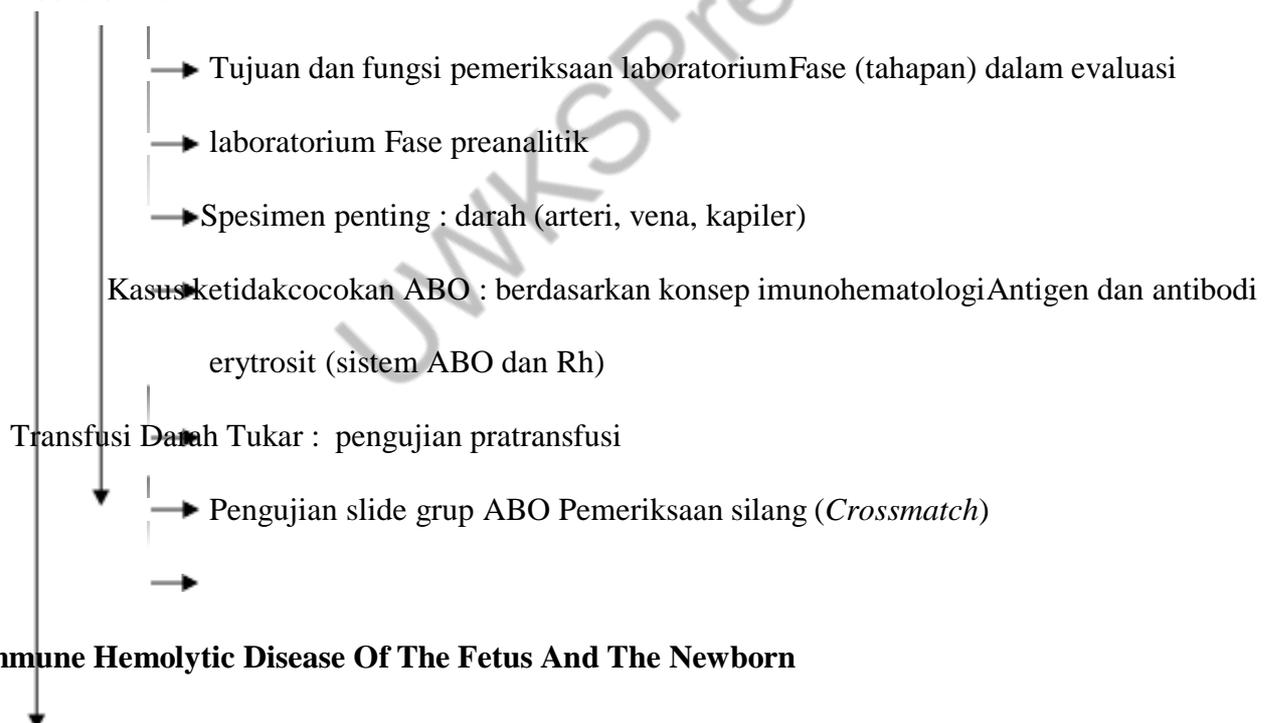
7. Pengujian pranttransfusi untuk memilih komponen darah yang paling tepat untuk penerima sehingga produk darah yang diberikan bisa bertahan hidup dan tidak adabahaya atau interaksi yang buruk terjadi ketika produk ditransfusikan.

Tes ini meliputi:

- a. Skrining untuk penyakit menular yang dapat ditularkan melalui transfusidarrah (HepatitisB, Hepatitis C, HIV, Sifilis).
- b. Penentuan tipe ABO/Rh
- c. Pencocokan silang

1.5 Landasan Teori

Penyakit Hemolytic New Born adalah penyakit yang hanya dapat didiagnosis melalui pemeriksaan laboratorium

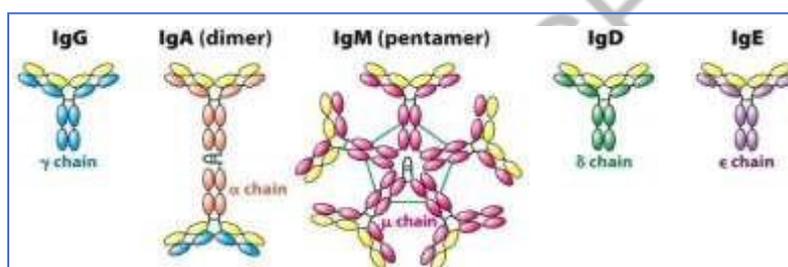


Penyakit hemolitik alloimmune pada janin dan bayi baru lahir disebabkan oleh karenakelainan pada eritrosit, dimana umur eritrosit menjadi lebih pendek daripada janin/bayi yang normal. Penyakit ini disebabkan oleh karena pemindahan dari antibodi Imunoglobulin G (IgG) ibu ke janin. Penyakit hemolitik ini akan dapat menyebabkan anemia pada neonatus dan jaundice.

Pada penyakit hemolitik alloimmune pada janin dan bayi sangat dipengaruhi oleh antigen dan antibodi. Antigen adalah sejenis zat yang bila masuk ke dalam tubuh, lalu dikenali sebagai benda asing, akan menimbulkan respon imun. Hal ini akan berakibat dibuatnya antibodi yang akan bereaksi spesifik dengan antigen tersebut. Antigen merupakan bahan yg terdiri dari Protein, Karbohidrat, glikolipid. Antigen dalam sistem darah ABO merupakan glikolipid sedangkan antigen Rh(D) merupakan suatu protein.

Antibodi adalah hasil produksi respon imun, yang akan bereaksi dengan antigen tertentu. Antibodi-antibodi itu adalah Immunoglobulin (Ig). Immunoglobulin (Ig) dibentuk oleh sel plasma yang berasal dari proliferasi sel B yang terjadi setelah kontak dengan antigen.

Antibodi yang terbentuk secara spesifik akan mengikat antigen baru lainnya yang sejenis. Bila serum protein tersebut dipisahkan secara elektroforesis, maka immunoglobulin ditemukan terbanyak dalam fraksi globulin gamma. Terdapat lima kelas Immunoglobulin: IgG, IgM, IgD, IgA, IgE (gambar 1). Antibodi dibentuk oleh sel plasma, dimana sel plasmaberasal dari proliferasi sel B akibat kontak dengan antigen. Antibodi yang terbentuk secara spesifik akan mengikat antigen baru lainnya yang sejenis. Immunoglobulin G adalah divalen



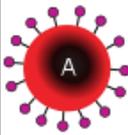
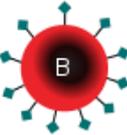
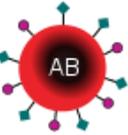
Gambar 1.1. Macam-macam Immunoglobulin (Dikutip dari Biochemistry H. Freeman & company).

antigen. Antibodi ini adalah immunoglobulin yang paling sering/banyak ditemukan dalam sumsum tulang belakang, darah, lymfe dan cairan peritoneal. Ia mempunyai waktu paruh biologik selama 23 hari dan merupakan imunitas yang baik (sebagai serum transfer). Immunoglobulin G (IgG) dapat mengaglutinasi antigen yang tidak larut, IgG adalah satu- satunya immunoglobulin yang dapat melewati plasenta.

Sistem Golongan Darah

Pada sistem golongan darah telah ditemukan oleh Landsteiner dan Weiner berdasar ada tidak antigen A dan B, sehingga golongan darah dibagi menjadi golongan darah O, A, B dan AB. Golongan darah selain golongan darah ABO ternyata mempunyai antigen yang

lain dan penamaan golongan darah sesuai antigen yang dimiliki, untuk rhesus ternyata antigen yang berperan yaitu antigen C, D, E. Di Indonesia antigen yang sangat berperan dalam rhesus adalah antigen D, sehingga golongan darah rhesus di Indonesia berdasarkan ada tidaknya antigen D dibagi menjadi golongan darah rhesus positif dan negatif.

	Group A	Group B	Group AB	Group O
Red blood cell type				
Antibodies in plasma	 Anti-B	 Anti-A	None	 Anti-A and Anti-B
Antigens in red blood cell	A antigen	B antigen	A and B antigens	None

Gambar 1.2. Golongan darah ABO berdasar ada tidaknya Antigen A dan Antigen B

Pada golongan darah selain golongan darah ABO ternyata terdapat golongan darah berdasarkan antigen yang ditemukan (Tabel 1)

Tabel 1.3. Sistem Pengelompokan darah selain sistem golongan darah ABO (dikutip dari William Hematology)

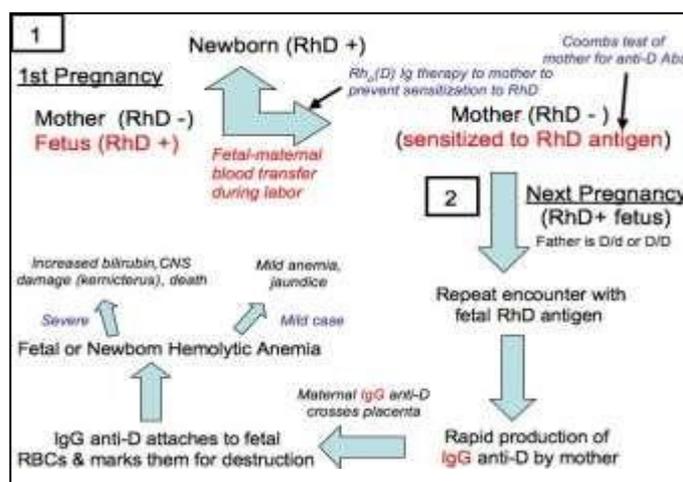
Sistem pengelompokan darah (Blood Group)	Antigens
Rhesus	D, C, E, Ce, f, C ^w , C ^x , E ^w , G, Rh29, Rh32 (R ^N), Rh42, Go ^a , Hro, Be ^a , Evans, Tar, Sec, JAL, STEM
Kell	K, k, Ko, Kp ^a , Kp ^b , Js ^a , Js ^b (dan lain sebagainya)
Duffy	Fy ^a , Fy ^b , Fy3
Kidd	Jk ^a , Jk ^b , Jk3
MNS	MNS M, N, S, s, U, Mi ^a , Mt ^a , Vx, Mur, Hil, Hut, En ^a , (dan lain sebagainya)
Lutheran	Lu ^a , Lu ^b
Diego	Di ^a , Di ^b , Wr ^a
Grup yang lain	Co ^a , Co ^b , Co ³ , Ge ³ , JFV, Jones, Kg, Lan, Ls ^a , MAM, PPIPk, Rd (Sc ⁴), Vel, (dan lain sebagainya)

Penyakit hemolitik alloimmune pada janin dan bayi baru lahir terdiri dari 3 macam berdasarkan dari antigen yang terlibat yaitu: 1.) Ketidakcocokan/inkompatibilitas Rhesus (Rh); 2.) Ketidakcocokan/inkompatibilitas ABO; 3.) Antigen minor sel darah merah (misal: antigen Kell, Duffy, Kidd).

Ketidakcocokan/inkompatibilitas Rhesus (Rh)

Ketidakcocokan/inkompatibilitas rhesus terjadi pada kasus bayi dengan orangtua nyaberbeda rhesus antara rhesus ibu dan rhesus ayah. Sistem golongan darah rhesus dipengaruhi oleh antigen c, C, d, D, e, E. Antigen c, C, e, E ini disandikan oleh gen *RHCE*, sedangkan antigen d, D disandikan oleh gen *RHD*. Oleh karena yang paling dominan di Indonesia adalah antigen D maka penentuan suatu rhesus di nilai berdasar ada tidaknya antigen D. Di Indonesia terdapat dua rhesus yaitu rhesus positif dan rhesus negative. Rhesus positif dimaksudkan adalah terdapatnya antigen D, sedangkan rhesus negatif adalah tidak terdapatnya antigen D. beberapa alel gen *RHD*. Gen *RHD* sangat berperan dalam penentuan ekspresi antigen D tersebut. Terdapat variasi fenotipe dan molekuler sesuai dengan ekspresi antigen D tersebut yaitu: partial D, weak D dan DEL. Pada kasus dengan rhesus negatif perlu diwaspadai partial D, weak D dan DEL karena ketiga ini akan memberikan gambaran rhesus negatif dikarenakan ekspresi sangat rendah sekali.

Pada ketidakcocokan/inkompatibilitas rhesus dapat terjadi pada orang tua terutama ibu rhesus negatif dan ayah rhesus positif, tidak terjadi inkompatibilitas rhesus bila sebaliknya. Inkompatibilitas rhesus terjadi pada kehamilan yang kedua dengan ibu rhesus negatif dan ayah rhesus positif, karena pada kehamilan pertama apabila janin memiliki rhesus positif maka akan menstimulasi perkembangan antibodi terhadap anti D disini terbentuk antibodi IgM pada ibu. Antibodi IgM yang terbentuk awal ini tidak dapat melalui barrier plasenta sehingga antibodi ibu tidak dapat menghancurkan eritrosit janin yang mengandung anti D. Apabila ibu dengan rhesus negatif tadi hamil kedua kali maka sudah terbentuk memori imun (IgG), apabila janin yang terbentuk mempunyai rhesus positif maka IgG-anti D yang sudah terbentuk akan dapat melalui plasenta barrier dan dapat menghancurkan eritrosit janin.



Gambar.1.3. Patofisiologi Inkompatibilitas rhesus (terjadi Allo Immunisasi Ibu)

Ketidakcocokan/inkompatibilitas ABO

Ketidakcocokan/inkompatibilitas ABO terjadi hampir secara eksklusif pada bayi dengan golongan darah A atau B yang dilahirkan oleh ibu-ibu kelompok golongan darah O, hal ini disebabkan oleh karena ibu-ibu kelompok O memilikinya antibodi yang terjadi secara alami terhadap antigen A dan B yang berasal dari kelas IgG dan karenanya mampu melintasi plasenta. Sistem retikuloendotelial janin sepenuhnya dapat menghapus sel darah merah yang terikat dengannya IgG atau dapat menghilangkan bagian-bagian sel darah merah. Inkompatibilitas ABO dapat menghasilkan mikrosferosit yang terlihat pada hapusan darah tepi/ *Blood smear*. (Tabel 2 dapat dilihat perbandingan antara inkompatibilitas ABO dan inkompatibilitas Rh)

Tabel 1.4. Perbandingan antara Inkompatibilitas ABO dan Rhesus (dikutip dari William Hematology)

	Rhesus	ABO
Blood groups		
Ibu	Rhesus Negatif	Golongan darah O Tipe antibody
Janin (<i>Infant</i>) yang berperan	Rhesus Positif IgG1 dan/atau IgG3	Golongan darah A atau B IgG2
Aspek Klinik		
Terjadi pada awal kelahiran	5%	40–50%
Perkiraan keparahan pada saat kehamilan	Dapat diprediksi	Tidak dapat diprediksi
Lahir mati atau mati didalam kandungan (<i>hydrops foetalis</i>)	Sering	Jarang
Anemia berat		
Tingkat Jaundice	+++	+ atau ++
Hepatosplenomegali	+++	+
Pemeriksaan Laboratorium		
Antibodi ibu	Selalu ditemukan	Biasanya dapat ditemukan
Direct antiglobulin test/Direct Coombs test (infant)	+	+ atau -
Sel mikrosferosit (pada hapusan darah)	-	+
Terapi		
Penanganan Antenatal	Ya	Tidak
Exchange transfusion frequency	Kurang lebih 2/3	Terkadang
Tipe darah donor	Rhesus negative, grup spesifik	Hanya golongan darah O
Insiden anemia yang	Bila memungkinkan terlambat (<i>late anemia</i>)	

UWKSPress

Bayi dengan inkompatibilitas ABO umumnya memiliki derajat keparahan yang lebih rendah apabila dibandingkan dengan inkompatibilitas Rh. Pada inkompatibilitas ABO jarang sekali menyebabkan kematian bayi (*hydrops foetalis*). Meskipun bayi dipengaruhi oleh ketidakcocokan ABO mungkin hanya memerlukan fototerapi untuk mengobati penyakit kuning mereka. Pada inkompatibilitas ABO kurang dari 0,1 persen memerlukan transfusi tukar. Sulit sekali untuk memprediksi inkompatibilitas ABO dimana pengujian antenatal kadar anti- A dan anti-B pada ibu kelompok O memiliki nilai yang kecil.

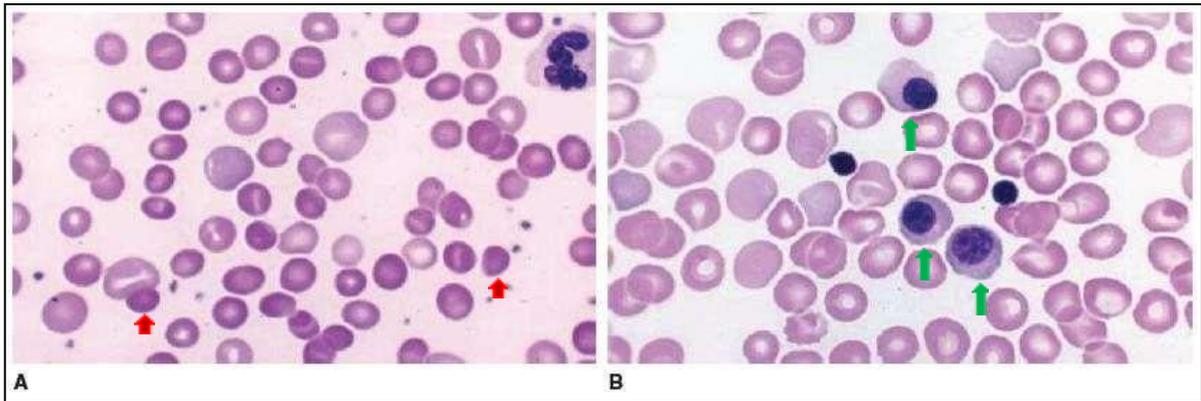
Inkompatibilitas ABO terjadi pada janin golongan darah A atau B dengan ibu yang mempunyai golongan darah O. Inkompatibilitas ini terjadi karena telah diketahui bahwa golongan darah O mempunyai aglutinin (antibodi) A dan B (gambar 2). Pada kehamilan dengan golongan darah berbeda antara ibu dan janin ini maka aglutinin (IgG) ini dapat menembus plasenta ibu dan dapat menghancurkan eritrosit janin sehingga menyebabkan *Hemolytic Disease Of The Newborn (HDN)-ABO*.

Monitoring antenatal

Evaluasi dan penatalaksanaan dalam kasus *Hemolytic Disease Of The Newborn (HDN)* melibatkan banyak pihak antara lain dokter spesialis obstetric dan gynecologic, konsultan fetomaternal, radiologist, hematologist, spesialis transfusi medicine dan neonatologist.

Monitoring antenatal meliputi pemeriksaan tipe zigot paternal dan darah janin/fetus. Pemeriksaan zigot paternal memeriksa antara lain gen RHD dengan menggunakan metode Polymerase Chain Reaction (PCR), sedangkan tipe darah janin dapat diambil dengan menggunakan sampel cordocentesis, sampel chorionic villus dan sampel jaringan cervical yang diperoleh dari transvaginal lavage. Sampel darah janin ini dapat juga diperoleh dari *cell-free fetalDNA (ccff-DNA)* yang dapat diidentifikasi pada usia kehamilan lebih dari 5 minggu. *Cell-free fetalDNA (ccff-DNA)* ini kemudian diperiksa di laboratorium dengan menggunakan metode Polymerase Chain Reaction (PCR).

Pemeriksaan immunohematologi maternal selalu harus diperiksa untuk mengidentifikasi ibu-ibu hamil yang memiliki resiko tinggi terjadinya *Hemolytic Disease Of The Newborn*. Setiap ibu hamil antara kehamilan 10 minggu sampai dengan 16 minggu sudah harus di periksa golongan darah ABO dan rhesus. Perbedaan rhesus antara ibu hamil dan janin harus dipertanyakan dan dicarikan jalan keluar maupun terapinya. Sangat penting untuk dilakukan antenatal monitoring.



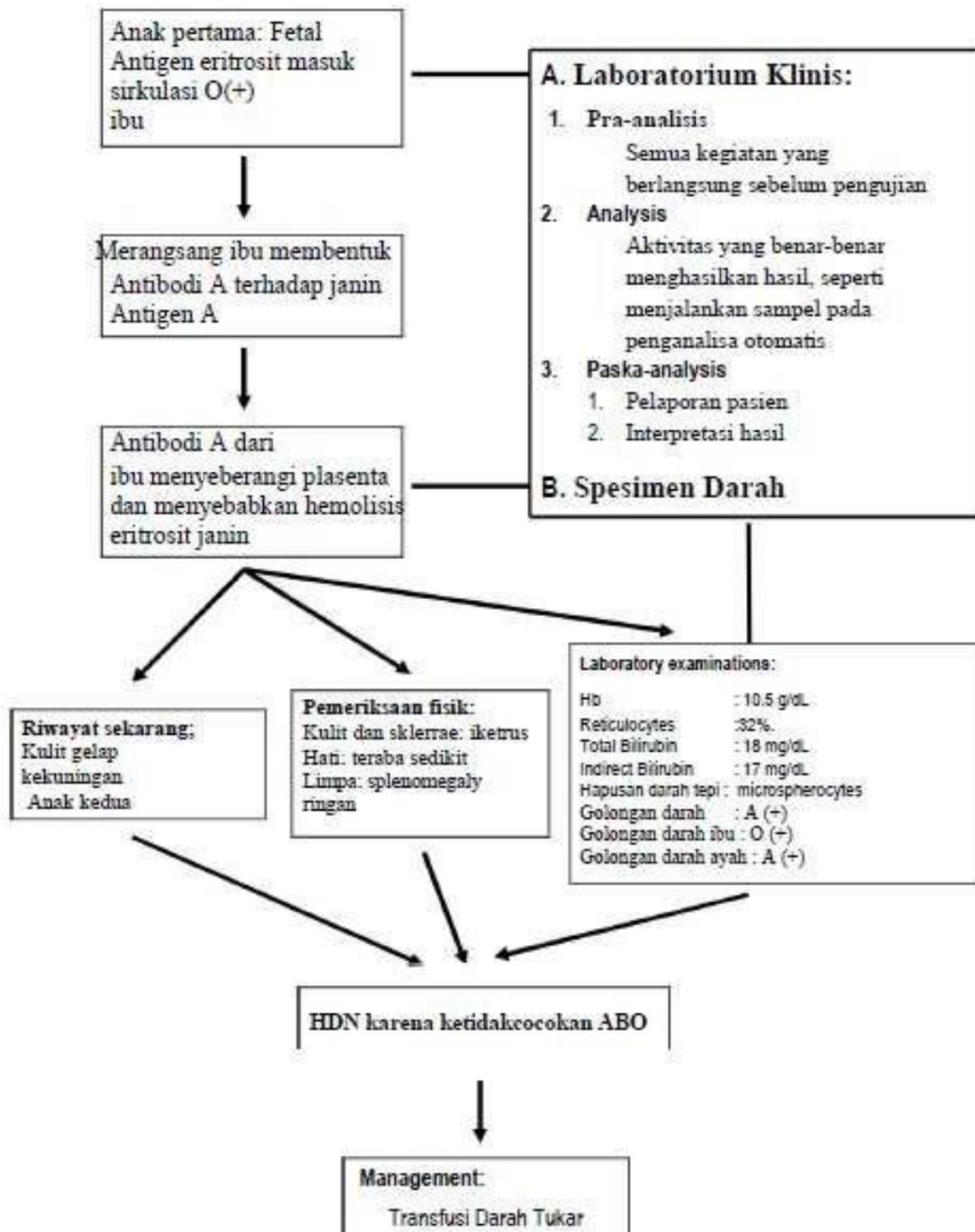
Gambar 1.4.. *Hemolytic Disease of The Newborn (HDN)*. A. Janin dengan inkompatibilitas ABO dimana dapat terlihat sel sferosit (tanda panah merah) ; B. Janin dengan inkompatibilitas Rhesus dimana terlihat gambaran normoblast

/nucleated red blood cell

Penatalaksanaan *Hemolytic Disease of The Newborn (HDN)*

Pada anemia hemolitik yang terlalu berat dapat dilakukan tranfusi tukar (exchange transfusion), dimana tranfusi tukar dapat membantu menangani anemia, menyingkirkan kadar bilirubin yang tinggi, dan antibodi ibu yang bebas di dalam plasma bayi. Fototerapi harus dilakukan pada bayi apabila ditemukan kadar bilirubin total dalam serum ≥ 5 mg/dl pada saat lahir, ≥ 10 mg/dl setelah 24 jam kelahiran, atau antara 13-15 mg/dl setelah 48-72 jam kelahiran. Pada inkompatibilitas rhesus, pada ibu-ibu dengan rhesus negative saat post partum anak pertama dengan rhesus positif dapat diberikan Rhesus Immunoglobulin (RhIg) setelah persalinan, hal ini dapat menurunkan resiko terjadi allo iso imunisasi pada ibu.

1.6 PETA KONSEP



REFERENSI

Kaushanky K, Lichtman M, Prchal JT, Levi MM, Pres OW, Caligiuri MA, et al. William Hematology. 9th ed. United state: McGraw-Hill; 2016. P847-861.

Faculty of Medicine Universitas Padjadjaran. Fundamental Of Biomedical Science (FBS) 4 For Tutor First Year Program.

UWKSPress

KASUS 8

RESPON OBAT INDIVIDU

3.1 PENDAHULUAN

Setelah pasien dengan masalah klinis telah dievaluasi dan diagnosis telah tercapai, dokter sering dapat memilih dari berbagai pendekatan terapeutik. Obat-obatan, operasi, psikoterapi, terapi fisik, pendidikan kesehatan dan lain-lain. Dari pilihan ini, terapi obat sejauh ini adalah yang paling sering dipilih. Farmakologi adalah ilmu obat-obatan. Bagaimana obat dapat menghasilkan efek dan juga efek sampingnya? Kita harus memahami pengetahuan farmakokinetik dan farmakodinamik.

Farmakokinetik adalah studi tentang pergerakan obat masuk, melalui dan keluar dari tubuh. atau apa yang dilakukan tubuh terhadap obat. Proses Farmakokinetik terdiri dari penyerapan, distribusi ke lokasi tindakan, metabolisme atau biotransformasi dan ekskresi. Intensitas efek obat terkait dengan tingkat obat di *Site of Action (SOA)*.

Farmakodinamik dapat didefinisikan sebagai studi tentang mekanisme kerja obat dan efek farmakologis obat atau apa yang dilakukan obat terhadap tubuh. Pada SOA-nya obat menghasilkan efek farmakologis. Kita harus menyadari berbagai efek, baik yang diinginkan maupun yang tidak diinginkan, dihasilkan oleh obat-obatan tertentu kepada pasien dan kesadaran akan efek buruk obat, profil, kadang-kadang pasien memiliki obat yang merugikan sebagai keluhan utama.

Banyak faktor yang mempengaruhi proses farmakokinetik seperti fungsi organ yang berkaitan dengan farmakokinetik dapat mengubah bioavailabilitas obat, sebagai konsekuensinya distribusi obat ke SOA dapat menurun atau meningkat. Sebagai dokter kita harus memilih obat yang tepat untuk pasien dan selalu kesadaran akan efek samping obat. Terkadang pasien memiliki efek samping sebagai keluhan utama.

3.2 TUJUAN PEMBELAJARAN

1. Jelaskan definisi obat, klasifikasi obat berdasarkan obat, klasifikasi di pasar (peraturan pemerintah)
2. Jelaskan proses farmakokinetik:
 1. Penyerapan dan faktor-faktor yang mempengaruhinya
 2. Distribusi dan faktor-faktor yang mempengaruhinya

3. Metabolisme dan faktor-faktor yang mempengaruhi.
4. Ekskresi dan faktor-faktor yang mempengaruhi.
3. Menjelaskan bioavailabilitas dan faktor-faktor yang mempengaruhinya?
4. Jelaskan proses farmakokinetik Glibenklamid pada diabetes tipe II Mellitus pasien dengan fungsi organ farmakokinetik normal.
5. Jelaskan farmakokinetik Glibenklamid terkait dengan kasus ini.
6. Jelaskan proses farmakodinamik, agonis dan antagonis obat.
7. Jelaskan farmakodinamik (mekanisme dan efek) Glibenklamid.
8. Jelaskan mekanisme hipoglikemik yang terkait dengan gejala efek samping.
9. Jelaskan pengelolaan kondisi hipoglikemik.
10. Respon Obat Individu (definisi) dan menjelaskan kasus ini adalah Respon Obat Individu?
11. BHP
12. PHOP

3.3 SKENARIO KASUS HIPOGLIKEMIA

Riwayat Penyakit

Pak Hasan, 63 tahun bersama dengan keluarganya datang ke UGD dengan keluhan palpitasi (berdebar-debar), keringat dingin, dan merasa lelah. Gejala-gejala ini muncul setelah ia secara teratur meminum tablet kombinasi dosis tetap yang mengandung Glibenclamide dan Metformin tanpa resep dokter untuk mengurangi kadar gula darahnya. Tiga hari lalu, Pak Hasan mengecek kadar gula darahnya di laboratorium, karena ada keluhan kelelahan, sering buang air kecil, sering haus dan sering kesemutan. Hasil uji lab gula darah puasa: 160 mg/dL dan 2 jam post prandial: 260 mg/dL. Pak Hasan telah mencoba mengurangi kadar gula darahnya dengan mengurangi konsumsi nasi dan minuman manis, serta mengambil tablet yang mengandung Glibenclamide 2,5 mg dan Metformin 500 mg dikonsumsi dua kali sehari selama 2 hari. Obat ini diberikan oleh adik perempuannya yang telah didiagnosis oleh dokter dengan diabetes melitus type II. Dari anamnesis lebih lanjut kepada Pak Hasan, diperoleh riwayat hasil pemeriksaan laboratorium yang menunjukkan gangguan fungsi hati dan ginjal, sedangkan jantung normal.

Pemeriksaan Fisik

Dia sadar, kulitnya dingin dan berkeringat.

Denyut nadi 120 denyut/m; Tingkat pernapasan 24 x/m; dan tekanan darah 100/60 mmHg.

Pada auskultasi, suara jantung normal, tidak ada kelainan lain yang ditemukan.

Pemeriksaan Laboratorium

1. Glukosa acak: 65 mg/dL
2. Tes fungsi hati: abnormal
3. Tes fungsi ginjal: abnormal

Diagnosis Dan Penatalaksanaan

Dokter mendiagnosisnya sebagai Hipoglikemia yang disebabkan oleh efek obat yang merugikan dari Glibenclamide. Dia diberi beberapa gelas teh manis dan dokter menyarankannya untuk berhenti minum Glibenclamide.

Berdasarkan rekomendasi dokter, tiga hari kemudian Pak Hasan pergi ke dokter spesialis penyakit dalam, setelah dokter memeriksanya dan melakukan tes laboratorium, dokter tersebut meresepkan obat yang sesuai atau Obat Pribadi (obat P).

3.4 PERTANYAAN PANDUAN

1. Apa definisi obat (WHO)?
2. Berdasarkan klasifikasi obat di pasar (peraturan pemerintah), apa itu Glibenclamide yang dikategorikan?
3. Jelaskan proses farmakokinetik obat yang diberikan secara per oral ?
4. Menjelaskan proses farmakodinamik obat pada *site of action*?
5. Apa peran hati dan ginjal dalam farmakologi? dan apa konsekuensinya jika organ-organ tersebut mengalami gangguan?
6. Mengapa pasien mengalami palpitasi setelah mengambil tablet?
7. Apa konsekuensi yang dapat terjadi apabila mengkonsumsi obat keras tanpa resep dokter?

Jawaban Pertanyaan Panduan

1. Definisi obat menurut WHO (1994):
A term of varied usage.

In medicine, it refers to any substance with the potential to prevent or cure disease or enhance physical or mental welfare.

In pharmacology, it refers to any chemical agent that alters the biochemical physiological processes of tissues or organisms. Hence, a drug is a substance that is, or could be, listed in a pharmacopoeia.

2. Glibenclamide merupakan obat yang termasuk ke dalam golongan obat keras sehingga pada setiap pembeliannya harus menggunakan resep dokter. Selain itu, dosis penggunaan Glibenclamide juga harus dikonsultasikan dengan dokter terlebih dahulu sebelum digunakan, karena dosis penggunaannya berbeda-beda setiap individu.

Klasifikasi obat di pasar (peraturan pemerintah):

Penggolongan ini diatur oleh Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 917/Menkes/Per/X/1993 dan diperbaharui dengan Permenkes RI Nomor 949/Menkes/Per/IV/2000:

1. Obat Bebas
2. Obat Bebas Terbatas
3. Obat Keras → Glibenclamide
4. Obat Golongan Narkotika
5. Obat Fitofarmaka
6. Obat Herbal Terstandar (OHT)
7. Obat Herbal (Jamu)



3. Suatu obat yang dikonsumsi secara per oral akan melalui dua fase utama yaitu farmakokinetik dan farmakodinamik, agar mekanisme kerja obat dapat terjadi. Jika obat diberikan melalui oral, maka obat tersebut akan mengalami proses absorpsi lebih dahulu dan kemudian distribusi, dan eliminasi (metabolisme dan ekskresi). Untuk menghasilkan efek dalam sistem biologis sebagian besar obat akan berikatan dengan molekul yang dinamakan reseptor pada lokasi tertentu dan mengaktifkan komponen komponen lainnya yang disebut efektor.
4. Reseptor adalah molekul khusus yang dapat berinteraksi dengan obat untuk menghasilkan perubahan fungsi sistem biologis. Reseptor memiliki sifat selektif dalam berikatan dengan ligannya. Reseptor juga dapat berubah struktur setelah berikatan dengan molekul obat (sehingga dapat membawa perubahan fungsional). Receptor site obat adalah lokasi khusus pada reseptor yang dapat berikatan dengan molekul obat karena memiliki afinitas yang tinggi dan selektif untuk molekul obat tertentu.

5. Eliminasi (metabolisme dan ekskresi) adalah proses pengeluaran zat/metabolit dengan tujuan menurunkan kadar zat/metabolit dalam tubuh agar tidak terjadi akumulasi. Hepar adalah organ utama yang bertanggung jawab terhadap metabolisme obat di dalam tubuh. Sedangkan Ginjal adalah merupakan organ utama yang melakukan proses ekskresi. Apabila terjadi gangguan atau penurunan fungsi organ organ tersebut maka resiko terjadinya akumulasi obat akan meningkat sehingga diperlukan adanya penyesuaian dosis untuk menghindari terjadinya toksisitas obat.
6. Penderita mengalami palpitasi dikarena terjadinya akumulasi kadar obat (Glibenclamide) dalam darah sehingga menimbulkan toksisitas. Akumulasi obat terjadi karena penderita mengalami gangguan fungsi ginjal dan hati sehingga eliminasi obat terganggu. Glibenclamide adalah obat yang mempunyai efek menurun kadar glukosa dalam darah dan apabila konsentrasi obat terlalu tinggi maka akan terjadi hipoglikemia. Palpitasi adalah salah satu gejala yang dapat timbul akibat terjadinya hipoglikemia.
7. Obat keras merupakan obat yang hanya dapat diperoleh dengan resep dokter. Obat-obat yang masuk dalam kategori ini jika dikonsumsi tanpa pengawasan dokter dikhawatirkan dapat memperburuk keadaan karena tidak tepat dalam pemberian. Pemberian obat harus tepat penderita, tepat obat, tepat dosis, tepat cara, dan tepat waktu agar dapat menghasilkan efek yang diinginkan.

3.5 LANDASAN TEORI

Farmakokinetik

Farmakokinetik adalah studi gerakan obat masuk, melalui dan keluar dari tubuh.

Proses Administrasi Oral

Pertama, obat diserap dari situs administrasinya (usus) ke dalam plasma atau aliran darah. Kedua, obat kemudian dapat secara berbalik meninggalkan aliran darah dan mendistribusikan ke tempat tindakan (SOA). Ketiga, obat harus dimetabolisme oleh hati atau jaringan lainnya. Akhirnya, obat atau dan metabolitnya dikeluarkan dari tubuh dalam urin atau orang lain.

Proses farmakokinetik adalah:

1. Absorpsi

Penyerapan adalah transfer obat dari SOA-nya ke aliran darah. Tingkat dan efisiensi dan penyerapan tergantung pada rute administrasi. Pemberian oral hanya dapat mengakibatkan penyerapan parsial dan, bioavailabilitas yang lebih rendah.

Bioavailabilitas adalah fraksi dari obat induk yang mencapai sirkulasi sistemik.

Faktor yang mempengaruhi penyerapan:

1. Aliran darah ke lokasi penyerapan
2. Total luas permukaan yang tersedia untuk penyerapan
3. Waktu kontak di permukaan penyerapan
4. Pengaruh pH pada penyerapan obat

2. Distribusi

Distribusi obat adalah proses di mana obat reversibel meninggalkan aliran darah dan memasuki SOA. Faktor-faktor yang mempengaruhi distribusi:

1. Aliran darah
2. Permeabilitas kapiler
3. Struktur obat
4. Tingkat pengikatan obat ke protein plasma

3. Metabolisme

Metabolisme obat adalah perubahan struktur obat oleh enzim. Tujuan dari proses metabolisme adalah untuk mengubah obat lipofilik menjadi lebih hidrofilik sehingga produk lebih mudah diekskresikan.

Hati adalah tempat utama untuk metabolisme obat atau eliminasi tetapi obat tertentu dapat mengalami metabolisme di organ lain seperti ginjal dan usus.

4. Ekskresi

Ekskresi obat adalah pembuangan obat dari tubuh. Ekskresi obat terjadi melalui beberapa rute, yang paling penting adalah melalui ginjal ke dalam urin. Rute lain termasuk empedu, usus, paru-paru, atau susu pada ibu menyusui.

Farmakokinetik Glibenclamide

Absorpsi

Glibenclamide (Sulfonylureas) secara efektif diserap dari saluran pencernaan. Makanan dan hiperglikemia dapat mengurangi penyerapan.

Distribusi

Glibenclamide dalam plasma sebagian besar (90%–99%) terikat dengan protein, terutama albumin. Volume distribusi sebagian besar sulfonylureas adalah sekitar 0,2 L/kg. Meskipun plasmanya half-life nya pendek (3-5 jam), efek hipoglikemik terbukti selama 12-24 jam, dan Glibenklamid sering diberikan sekali sehari.

Metabolisme dan ekskresi

Hati memetabolisme Glibenclamide, dan metabolit diekskresikan dalam urin. Dengan demikian, Glibenclamide dan sulfonyleureas lainnya harus diberikan dengan hati-hati kepada pasien dengan penurunan fungsi ginjal atau hati.

Glibenclamide

Bentuk dosis	: Tablet (1,25 mg, 2,5 mg dan 5 mg)
Cara pemberian	: Per oral
Golongan	: Obat keras (kelas G)
Obat hipoglikemik oral	: Sulfonyleurea
Merek dagang	: Daonil, Diabeta, Euglucon, Gilemal, Glidanil, Glynase, Micro
Dosis dan waktu pemberian	: Sekali sehari, diminum bersama makanan

Farmakodinamik

Farmakodinamik adalah mekanisme kerja obat dan efek farmakologi. Efek sebagian besar obat dihasilkan dari interaksi obat dengan reseptor. Reseptor adalah target khusus makro molekul yang hadir di permukaan sel atau intraseluler. Interaksi ini mengubah fungsi komponen yang bersangkutan dan dengan demikian memulai perubahan biokimia dan fisiologis yang merupakan karakteristik respons terhadap obat. Obat-obatan dapat berinteraksi dengan reseptor dengan berbagai cara.

Farmakodinamik Glibenclamide

Glibenclamide diklasifikasikan sebagai insulin sekretagog, karena mereka memicu pelepasan insulin pada sel β pankreas (meningkatkan sekresi insulin).

Mekanisme kerja

Glibenclamide merangsang pelepasan insulin pada sel β pankreas.

Glibenclamide mengikat reseptornya di sel β pankreas

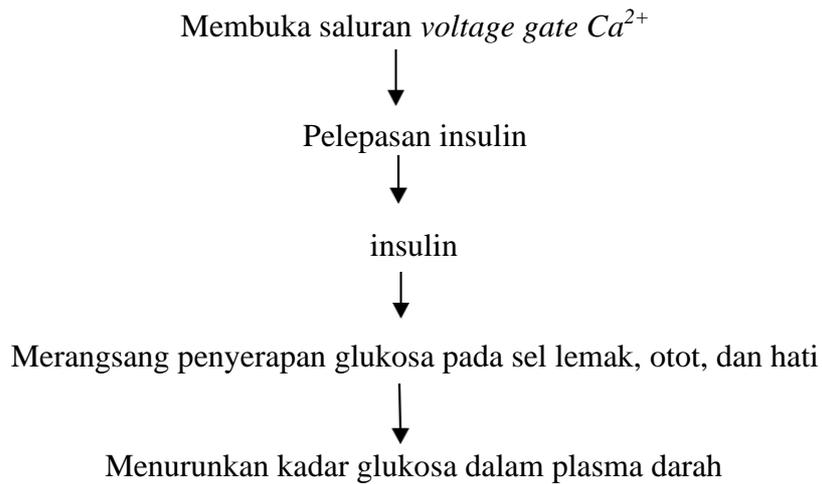


Menghambat keluarnya K^+ melalui saluran.



Depolarisasi sel





Efek

Pengurangan glukosa darah karena stimulasi sekresi insulin dari sel β pancreas.

Efek Samping

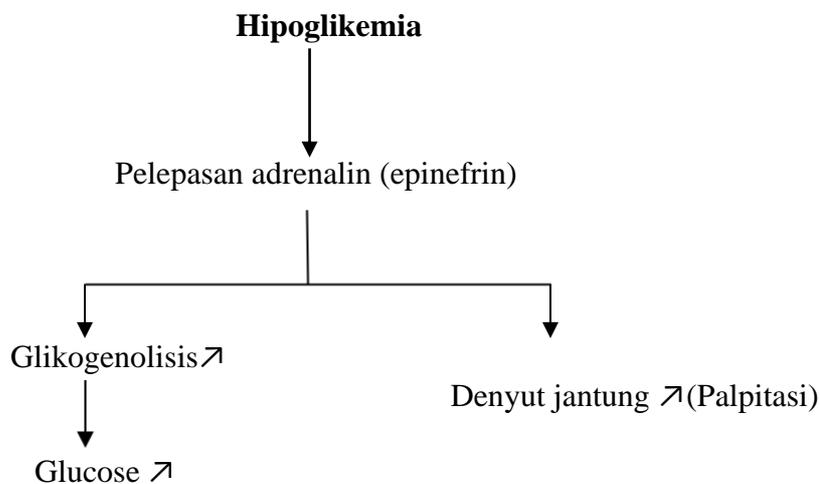
Hipoglikemia, koma, kenaikan berat badan, mual, muntah, hipersensitivitas.

Tanda Dan Gejala Hipoglikemia:

Neuroglukopenik: perubahan perilaku, kebingungan, kelelahan, kejang, kehilangan kesadaran, aritmia jantung

Neurogenik (Otonomik/ Sistem saraf otonom): palpitasi, gemetar, cemas, berkeringat, lapar, dan parastesia.

Mekanisme Efek Samping (Hipoglikemia)



Penatalaksanaan Hipoglikemia

1. Pada Pasien sadar

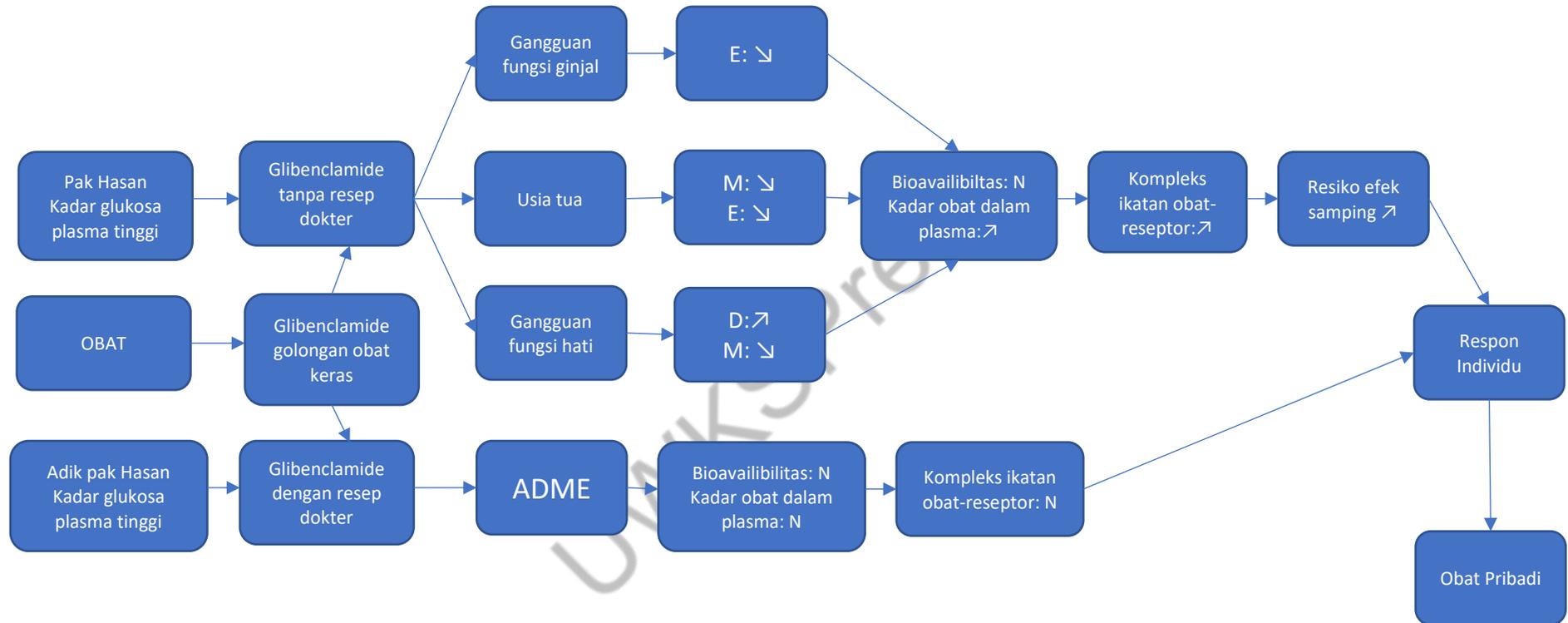
1. Pemberian gula sederhana atau glukosa yang harus diberikan dalam bentuk cair.
2. Tablet dextrose, gel glukosa atau gula apa pun yang bisa diberikan dalam bentuk minuman atau makanan

2. Pada Pasien tidak sadar

1. Pemberian glukosa intravena (25 g) dan diikuti dengan infus glukosa yang dengan dosis yang didasarkan oleh pengukuran kadar glukosa plasma.
2. 1 mg glukagon dengan pemberian secara intravena, intramuskular, atau subkutan.

UWKSPress

PETA KONSEP



Daftar pustaka

1. Brunton, L., Knollmann, B., Hilal-Dandan, R. (2018). Goodman and Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics, 13th Edition. The Macmillan. p 13-53, 863-886.
2. Clark, M. A., Harvey, R. A., Finkel, R., Rey, J. A., & Whalen, K. (2011). Pharmacology Seventh Edition. Lippincott Williams & Wilkins. p 19-78.
3. Faculty of Medicine Universitas Padjadjaran. (2019). Fundamental Of Biomedical Science (FBS) 4 For Tutor First Year Program. Universitas Padjajaran.
4. Katzung, B. G. (2017). Basic and clinical pharmacology 14th edition. McGraw Hill Professional. p 20-55, 747-771
5. Trevor, A. J., Katzung, B. G., Masters, S. B., & Kruidering-Hall, M. (2015). Pharmacology Examination & Board Review, Eleventh Edition. New York: McGraw-Hill Medical. p 16-34, 340-348.

UWKSPress