

BUKU PANDUAN TUTOR

BLOK 1.2. BIOMEDIK I



Uhamka
FAKULTAS KEDOKTERAN

**Program Studi Pendidikan Kedokteran
Fakultas Kedokteran
Universitas Muhammadiyah Prof. Dr. Hamka
2022/2023**

BLOK 1.2
BIOMEDIK 1
BUKU PANDUAN TUTOR
EDISI 4
ISBN No.

Hak Cipta @Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Prof. Dr. HAMKA
Dicetak di Jakarta
Cetakan pertama : September 2018

Dikompilasi oleh :

Dr. dr. Irena Ujanti MBiomed

Diterbitkan oleh Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Prof. Dr.
HAMKA
All right reserved

@ Faculty of Medicine Press

This publication is protected by Copyright law and permission should be obtained
from publisher prior to any prohibited reproduction, storage in a retrieval system,
or transmission in any form by any means, electronic, mechanical, photocopying,
recording or likewise

Penyusun

Penasihat

Dr. dr. Wawang S Sukarya, Sp.OG, MARS, MH.Kes

Pengarah

dr. Endin Nokik Stujanna, Ph.D

dr. Zahra Nurusshofa, Sp.PA

dr. Rizka Aries Putranti, MMed

Koordinator Blok

Dr. dr. Irena Ujianti, M.Biomed

Reviewer/Editor

dr. Dian Apriliana, Sp. P

Muhammad Irfan Fikri, S.K.M

Tim Blok

Dr.Dra. Erlin Listyaningsih, M.Kes

dr. Agus Rahmadi, M.A, M.Biomed

dr. Dewi Jantika Djuarna, Sp.PA

Dr. dr. Irena Ujianti, M.Biomed

dr. Martiem Mawi, M.S

Muhammad Arif Budiman, S.Pd, M.Biomed

Shinta Dewi Permata Sari, S.Si, M.Biomed.

dr. Siti Mona Amelia, M.Biomed

Sri Suciati Ningsih, S.Si, M.Biomed

dr. Wawan Budi Susilo, Sp.KO

dr. Zahra Nurusshofa, Sp.PA

KATA PENGANTAR

Assalamualaikum Warahmatullahi Wabarakatuh

Alhamdulillah, Puji dan syukur kita panjatkan kehadiran Allah SWT, serta salawat dan salam kepada Rasul tercinta Muhammad SAW, dimana atas inayah-Nya dan berkah-Nya kami dapat menyelesaikan buku ini. Buku blok ini berisikan tujuan pembelajaran, skenario, dan daftar literatur.

Blok ini berjudul biomedik 1 dengan tema pembahasan adalah 'sel, jaringan, dan organ' yang akan memberikan bekal bagi mahasiswa tentang ilmu dasar yang diperlukan sebagai landasan untuk menjadi seorang dokter. Blok ini merupakan blok pertama dalam semester 1 yang memperkenalkan mahasiswa dengan ilmu-ilmu biomedik kedokteran.

Kegiatan pembelajaran di blok ini akan berlangsung selama lima minggu. Minggu pertama mahasiswa akan membahas tentang molekul-molekul penyusun kehidupan, sel sebagai satuan terkecil kehidupan, dan pengantar tentang jaringan. Minggu kedua mahasiswa akan membahas mengenai histologi, fisiologi dan biokimia integumen, minggu ketiga mahasiswa akan belajar mengenai anatomi, histologi, fisiologi dan biokimia muskuloskeletal dan respirasi, dan di minggu keempat akan membahas anatomi, histologi, fisiologi dan biokimia sistem kardiovaskuler dan homeostasis tubuh. Adapun minggu terakhir akan dikhurasikan untuk kegiatan ujian.

Evaluasi belajar diadakan di akhir blok dengan pertanyaan *Multiple choice question*. Selain itu dilakukan ujian topik di setiap awal minggu untuk memantau pemahaman mahasiswa mengenai pembelajaran di minggu sebelumnya. Sementara untuk materi praktikum akan diujikan di minggu ujian dengan sistem pertanyaan isian singkat.

Terimakasih sebesar-besarnya kami sampaikan kepada semua pihak yang terlibat dalam penyelesaian buku panduan ini. Kami menyadari buku ini masih banyak kekurangan, kami sangat mengharapkan masukan dan saran agar kedepannya lebih baik. Semoga buku blok ini dapat memberikan kemanfaatan yang sebesar-besarnya.

Wassalamualaikum Warahmatullahi Wabarakatuh

Jakarta, September 2022

DAFTAR ISI

| | |
|---------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| Penyusun | i |
| KATA PENGANTAR | ii |
| DAFTAR ISI | iii |
| I. PENDAHULUAN | 1 |
| A. DESKRIPSI BLOK | 1 |
| B. TUJUAN PEMBELAJARAN Tujuan Khusus: | 2 |
| C. BIDANG ILMU YANG TERKAIT | 3 |
| II. RENCANA PEMBELAJARAN | 4 |
| A. AREA KOMPETENSI DAN KOMPONEN KOMPETENSI Standar Kompetensi Dokter Indonesia (SKDI) | 4 |
| B. TINGKAT KOMPETENSI | 6 |
| C. RENCANA PEMBELAJARAN BLOK | 8 |
| III. KEGIATAN PEMBELAJARAN | 23 |
| A. METODE PEMBELAJARAN | 23 |
| B. EVALUASI PEMBELAJARAN | 24 |
| C. STANDAR PENILAIAN BLOK | 25 |
| IV. RENCANA KEGIATAN MINGGUAN | 26 |
| A. TEMA MINGGUAN | 26 |
| B. PETA KONSEP | 28 |
| C. MODUL TUTORIAL | 29 |
| D. PENILAIAN TUTORIAL | 30 |
| E. JADWAL | 34 |
| Referensi | 39 |

I. PENDAHULUAN

A. DESKRIPSI BLOK

1. Kode Blok : Blok 1.2.
2. Nama Blok : Biomedik I : Sel, Jaringan dan Organ
3. SKS : 4 SKS
4. Durasi : 5 Minggu
5. Jadwal Pelaksanaan : Semester I
6. *Student's Entry Behaviour* :
Mahasiswa baru yang berasal dari Sekolah Menengah Atas dengan jurusan Ilmu Pengetahuan Alam dan telah menjalani blok ketrampilan belajar dan berpikir kritis.

7. Deskripsi Singkat :

Blok biomedik 1 adalah blok kedua pada tahun pertama dengan tema bahasan utama adalah 'sel, jaringan, dan organ' yang akan berlangsung selama lima minggu. Dalam blok ini mahasiswa akan mempelajari tentang ilmu biomedis dasar (Anatomi, Histologi, Fisiologi dan Biokimia) secara umum dengan fokus pengenalan sistem organ dermatomusculoskeletal, cardiovascular, respirasi, serta homeostasis dan cairan pada tubuh manusia normal. Diharapkan, pembelajaran blok ini akan menjadi ilmu dasar bagi mahasiswa agar dapat lebih mudah memahami proses terjadinya penyakit.

Metode pengajaran berupa kuliah pakar, praktikum, dan diskusi kelompok kecil (tutorial). Tutorial dilakukan dengan cara diskusi kelompok, yang mana mahasiswa akan dihadapkan dengan sebuah masalah yang berkaitan dengan topik utama mingguan dan mahasiswa diharapkan dapat berdiskusi dan belajar mandiri ataupun meminta pendapat pakar.

8. Hubungan Dengan Blok Lain:

Blok Biomedik I ini adalah dasar dari ilmu biomedis dan sangat berkaitan erat dengan blok lainnya. Blok ini merupakan bagian pertama dari pembelajaran biomedis yang akan dilanjutkan di blok 1.3 dan 1.4

(Biomedik 2 dan Biomedik 3). Dengan memiliki dasar ilmu biomedis yang kuat, mahasiswa diharapkan mampu memahami kondisi tubuh normal manusia sebelum mempelajari proses terjadinya penyakit, sehingga akan mempermudah mahasiswa dalam mempelajari suatu penyakit dan menentukan langkah selanjutnya untuk menghilangkan penyakit tersebut.

Pengetahuan tentang zat-zat gizi dan komponen sel juga diperlukan untuk dapat memahami pembelajaran mengenai metabolisme, nutrisi dan sistem endokrin yang akan diperoleh di blok 2.1 (Metabolisme dan Endokrin). Di blok ini mahasiswa juga sudah mulai diperkenalkan tentang organ dan sistem organ. Blok ini berkaitan erat dengan blok 3.1 (Kardiovaskuler), blok 3.2 (Respirasi), dan blok 3.3 (Dermatomusculoskeletal), dan blok Kesehatan Olahraga. Dengan pengetahuan dasar yang kuat dari ketiga sistem organ diharapkan akan mempermudah mahasiswa untuk mengikuti perkuliahan di blok-blok selanjutnya.

B. TUJUAN PEMBELAJARAN Tujuan Khusus:

Pengetahuan:

1. Menerapkan dan menelaah konsep dasar manusia sebagai makhluk biologis
2. Menelaah dan mengevaluasi struktur tubuh manusia, mulai dari seluler, jaringan, organ dan sistem organ
3. Menelaah dan mengevaluasi proses-proses biokimia dan biofisika hubungan antar sel yang integratif dan koordinatif
4. Menelaah dan mengevaluasi Anatomi, Histologi, Fisiologi dan Biokimia dari sistem organ yang terdiri dari:
 - a. Sistem Dermatomusculoskeletal
 - b. Sistem Cardiovascular
 - c. Sistem Respirasi
 - d. Cairan tubuh

Keterampilan Umum:

1. Mahasiswa mampu mengaplikasikan prinsip pembelajaran orang dewasa (adult learning), yang terdiri dari:
 - a. Belajar mandiri
 - b. Berpikir kritis
 - c. Umpam balik konstruktif
 - d. Refleksi diri
2. Mahasiswa mampu mengaplikasikan *Problem Based Learning*(PBL)
3. Mahasiswa mampu melakukan coping positif dalam menghadapi kesulitan belajar
4. Mahasiswa mampu bekerja bersama dalam tim (teamwork)

Sikap:

1. Mengetahui ayat-ayat Alquran & Hadits tentang ma'rifatullah, cell, jaringan dan organ
2. Membiasakan diri melakukan tindakan dan pengambilan keputusan berdasarkan ilmu.
3. Selalu bersemangat dan meluruskan niat dalam menuntut ilmu kedokteran dan kaitannya dengan keesaan Allah
4. Membiasakan diri untuk tabayun dan tidak menyebarkan berita yang tidak diketahui kebenarannya.
5. Membiasakan diri melakukan konfirmasi dan berusaha selalu mencari kebenaran sebuah informasi atau berita dan tidak menyebarkan berita yang tidak diketahui kebenarannya.

C. BIDANG ILMU YANG TERKAIT

-  Anatomi
-  Histologi
-  Fisiologi
-  Biokimia
-  AIK
-  Patologi Anatomi

II. RENCANA PEMBELAJARAN

A. AREA KOMPETENSI DAN KOMPONEN KOMPETENSI Standar Kompetensi Dokter Indonesia (SKDI)

5. Landasan Ilmiah Ilmu Kedokteran

5.1. Kompetensi Inti

Mampu menyelesaikan masalah kesehatan berdasarkan landasan ilmiah ilmu kedokteran dan kesehatan yang mutakhir untuk mendapat hasil yang optimum

5.2. Lulusan Dokter Mampu

- Menerapkan ilmu Biomedik, ilmu Humaniora, ilmu Kedokteran Klinik, dan ilmu Kesehatan Masyarakat/ Kedokteran Pencegahan/ Kedokteran Komunitas yang terkini untuk mengelola masalah kesehatan secara holistik dan komprehensif.
- Menerapkan prinsip-prinsip ilmu Biomedik, ilmu Humaniora, ilmu Kedokteran Klinik, dan ilmu Kesehatan Masyarakat/ Kedokteran

14. Pencegahan/ Kedokteran Komunitas yang berhubungan dengan promosi kesehatan individu, keluarga dan masyarakat

- Menerapkan prinsip-prinsip ilmu Biomedik, ilmu Humaniora, ilmu Kedokteran Klinik, dan ilmu Kesehatan Masyarakat/ Kedokteran Pencegahan/ Kedokteran Komunitas yang berhubungan dengan prevensi masalah kesehatan individu, keluarga dan masyarakat.
- Menerapkan prinsip-prinsip ilmu Biomedik, ilmu Humaniora, ilmu Kedokteran Klinik, dan ilmu Kesehatan Masyarakat/ Kedokteran Pencegahan/ Kedokteran Komunitas untuk menentukan prioritas masalah kesehatan pada individu, keluarga dan masyarakat.
- Menerapkan prinsip-prinsip ilmu Biomedik, ilmu Humaniora, ilmu Kedokteran Klinik, dan ilmu Kesehatan Masyarakat/ Kedokteran Pencegahan/ Kedokteran Komunitas yang berhubungan dengan terjadinya masalah kesehatan individu, keluarga dan masyarakat.
- Menganalisis masalah kesehatan melalui pemahaman mekanisme normal dan perubahan-perubahan yang terjadi di tingkat molekular maupun selular.

Daftar Pokok Bahasan SKDI

Area Kompetensi 2: Mawas Diri dan Pengembangan Diri

2.1. Prinsip pembelajaran orang dewasa (*adult learning*)

- a. Belajar mandiri
- b. Berpikir kritis
- c. Umpan balik konstruktif
- d. Refleksi diri

2.2. Dasar-dasar keterampilan belajar

- a. Pengenalan gaya belajar (*learning style*)
- b. Pencarian literatur (*literature searching*)
- c. Penelusuran sumber belajar secara kritis
- d. Mendengar aktif (*active listening*)
- e. Membaca efektif (*effective reading*)
- f. Konsentrasi dan memori (*concentration & memory*)
- g. Manajemen waktu (*time management*)
- h. Membuat catatan kuliah (*note taking*)
- i. Persiapan ujian (*test preparation*)

2.3. *Problem-based learning*

2.4. *Problem solving*

Area Kompetensi 5: Landasan Ilmiah Ilmu Kedokteran

2.5. Struktur dan fungsi

- a. Struktur dan fungsi pada level molekuler, seluler, jaringan dan organ
- b. Prinsip homeostasis
- c. Koordinasi regulasi fungsi antar organ/ sistem:
 - Integumen
 - Musculoskeletal
 - Kardiovaskuler
 - Respirasi

5.2 Mekanisme penyakit

- a. Aspek pencegahan
- b. Injuri
- c. Proses penyembuhan (tissue repair dan healing)

B. TINGKAT KOMPETENSI

Tingkat pengetahuan yang diharapkan dicapai pada akhir blok:

C.1. Mengingat (*Remember*)

Mengingat merupakan usaha mendapatkan kembali pengetahuan dari memori atau ingatan yang telah lampau, baik yang baru saja didapatkan maupun yang sudah lama didapatkan. Mengingat merupakan dimensi yang berperan penting dalam proses pembelajaran yang bermakna (*meaningful learning*) dan pemecahan masalah (*problem solving*). Kemampuan ini dimanfaatkan untuk menyelesaikan berbagai permasalahan yang jauh lebih kompleks. Mengingat meliputi mengenali (*recognition*) dan memanggil kembali (*recalling*).

C.2. Memahami (*Understand*)

Memahami/mengerti berkaitan dengan membangun sebuah pengertian dari berbagai sumber seperti pesan, bacaan dan komunikasi. Memahami/mengerti berkaitan dengan aktivitas mengklasifikasikan (*classification*) dan membandingkan (*comparing*).

C.3. Mengaplikasikan/menerapkan (*Apply*)

Menerapkan menunjuk pada proses kognitif memanfaatkan atau mempergunakan suatu prosedur untuk melakukan percobaan dan menyelesaikan permasalahan. Menerapkan berkaitan dengan dimensi pengetahuan prosedural (*procedural knowledge*). Menerapkan meliputi kegiatan menjalankan prosedur (*executing*) dan mengimplementasikan (*implementing*).

C.4. Menganalisis (*Analyze*)

Menganalisis merupakan memecahkan suatu permasalahan dengan memisahkan tiap-tiap bagian dari permasalahan dan mencari keterkaitan dari tiap-tiap bagian tersebut dan mencari tahu bagaimana keterkaitan tersebut dapat menimbulkan permasalahan. Kemampuan menganalisis merupakan jenis kemampuan yang banyak dituntut dari kegiatan pembelajaran. Kegiatan pembelajaran sebagian besar mengarahkan seseorang untuk mampu membedakan fakta dan pendapat, serta menghasilkan kesimpulan dari suatu informasi pendukung. Menganalisis berkaitan dengan proses kognitif memberi

atribut (*attributing*) dan mengorganisasikan (*organizing*).

C.5. Evaluasi (*Evaluate*)

Evaluasi berkaitan dengan proses kognitif memberikan penilaian berdasarkan kriteria dan standar, baik yang sudah ada maupun yang dibuat sendiri. Standar ini dapat berupa kuantitatif maupun kualitatif. Evaluasi meliputi mengecek (*checking*) dan mengkritisi (*critiquing*)

C.6. Membuat (*Create*)

Menciptakan mengarah pada proses kognitif meletakkan unsur-unsur secara bersama-sama untuk membentuk kesatuan yang koheren dan mengarahkan seseorang untuk menghasilkan suatu produk baru dengan mengorganisasikan beberapa unsur menjadi bentuk atau pola yang berbeda dari sebelumnya. Meskipun menciptakan mengarah pada proses berpikir kreatif, namun tidak secara total berpengaruh pada kemampuan untuk menciptakan. Perbedaan menciptakan ini dengan dimensi berpikir kognitif lainnya adalah pada dimensi yang lain seperti mengerti, menerapkan, dan menganalisis seseorang bekerja dengan informasi yang sudah dikenal sebelumnya, sedangkan pada menciptakan akan menghasilkan sesuatu yang baru.

C. RENCANA PEMBELAJARAN BLOK

| LOGO FAKULTAS | UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH PROF. DR. HAMKA FAKULTAS KEDOKTERAN PROGRAM STUDI SARJANA KEDOKTERAN | | | | | Kode Dokumen |
|---------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------|-------------|----------------|--------------|
| RENCANA PEMBELAJARAN SEMESTER | | | | | | |
| MATA KULIAH (MK) | KODE | Rumpun MK | BOBOT (sks) | SEMESTER | Tgl Penyusunan | |
| BLOK Biomedik 1 | | Kedokteran | T= 3 sks | P= 2 sks | 1 | 26 Juli 2022 |
| OTORISASI | Pengembang RPS | Koordinator RMK | Ketua Program Studi | | | |
| | | Dr. dr. Irena Ujianti, MBiomed | dr. Zahra Nurusshofa, SpPA | | | |
| Capaian Pembelajaran (CP) | CPL-PRODI yang dibebankan pada MK | | | | | |
| | CPL1 | <p>Sikap</p> <p>Bertaqwa kepada Tuhan Yang Maha Esa dan mampu menunjukkan sikap religius; Menjunjung tinggi nilai kemanusiaan dalam menjalankan tugas berdasarkan agama, moral dan etika. Berkontribusi dalam peningkatan mutu kehidupan bermasyarakat, berbangsa, bernegara, dan peradaban berdasarkan Pancasila. Berperan sebagai warga negara yang bangga dan cinta tanah air, memiliki nasionalisme serta rasa tanggung jawab pada negara dan bangsa. Menghargai keanekaragaman budaya, pandangan, agama, dan kepercayaan, serta pendapat atau temuan original orang lain. Bekerja sama dan memiliki kepekaan sosial serta kepedulian terhadap masyarakat dan lingkungan. Taat hukum dan disiplin dalam kehidupan bermasyarakat dan bernegara Menginternalisasi nilai, norma, dan etika akademik. Menunjukkan sikap bertanggung jawab atas pekerjaan di bidang keahliannya secara mandiri. Menginternalisasi semangat kemandirian, kejuangan, dan kewirausahaan</p> | | | | |
| | CPL2 | <p>Pengetahuan</p> <p>Mampu menerapkan pemikiran logis, kritis, sistematis, dan inovatif dalam konteks pengembangan atau implementasi ilmu pengetahuan dan teknologi yang memperhatikan dan menerapkan nilai humaniora yang sesuai dengan bidang keahliannya.</p> | | | | |

| | |
|------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| | <p>Mampu menunjukkan kinerja mandiri, bermutu, dan terukur</p> <p>Mampu mengkaji implikasi pengembangan atau implementasi ilmu pengetahuan dan teknologi yang memperhatikan dan menerapkan nilai humaniora sesuai dengan keahliannya berdasarkan kaidah, tata cara dan etika ilmiah dalam rangka menghasilkan solusi, dan kritik</p> <p>Mampu menyusun deskripsi saintifik hasil kajian tersebut di atas dalam bentuk skripsi atau laporan tugas akhir, dan mengunggahnya dalam laman perguruan tinggi.</p> <p>Mampu mengambil keputusan secara tepat dalam konteks penyelesaian masalah di bidang keahliannya, berdasarkan hasil analisis informasi dan data.</p> <p>Mampu memelihara dan mengembangkan jaringan kerja dengan pembimbing, kolega, sejawat baik di dalam maupun di luar lembaganya.</p> <p>Mampu bertanggung jawab atas pencapaian hasil kerja kelompok dan melakukan supervise serta evaluasi terhadap penyelesaian pekerjaan yang ditugaskan kepada pekerja yang berada di bawah tanggung jawabnya.</p> <p>Mampu melakukan proses evaluasi diri terhadap kelompok kerja yang berada di bawah tanggung jawabnya, dan mampu mengelola pembelajaran secara mandiri.</p> <p>Mampu mendokumentasikan, menyimpan, mengamankan, dan menemukan kembali data untuk menjamin kesahihan dan mencegah plagiasi.</p> |
| CPL3 | <p>Keterampilan</p> <p>Menerapkan mawas diri</p> <p>Mempraktikkan belajar sepanjang hayat</p> <p>Mengembangkan pengetahuan</p> <p>Menerapkan ilmu Biomedik, ilmu Humaniora, ilmu Kedokteran Klinik, dan ilmu Kesehatan Masyarakat/ Kedokteran Pencegahan/ Kedokteran Komunitas yang terlkin untuk mengelola masalah kesehatan secara holistic dan komprehensif.</p> <p>Melaksanakan promosi kesehatan pada individu, keluarga, dan masyarakat</p> <p>Melaksanakan pencegahan dan deteksi dini terjadinya masalah kesehatan pada individu, keluarga dan masyarakat</p> <p>Melakukan penatalaksanaan masalah kesehatan individu, keluarga dan masyarakat</p> <p>Memberdayakan dan berkolaborasi dengan masyarakat dalam upaya meningkatkan derajat kesehatan</p> <p>Mengelola sumber daya secara efektif, efisien, dan berkesinambungan dalam penyelesaian masalah kesehatan</p> |
| Capaian Pembelajaran Mata Kuliah (CPMK) | |
| CPMK1 | Mahasiswa mampu menjelaskan makro molekul dan mikro molekul penyusun tubuh manusia |
| CPMK2 | Mahasiswa mampu menjelaskan komponen selular tubuh manusia |
| CPMK3 | Mahasiswa mampu mengetahui komponen jaringan penyusun tubuh manusia |
| CPMK4 | Mahasiswa mampu mengetahui komponen dan fungsi sistem muskuloskeletal |
| CPMK5 | Mahasiswa mampu mengetahui komponen dan fungsi sistem respirasi |

| | | |
|--------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------|
| | CPMK6 | Mahasiswa mampu mengetahui komponen dan fungsi sistem kardiovaskular |
| | CPMK7 | Mahasiswa mampu memahami konsep homeostasis |
| Kemampuan akhir tiap tahapan belajar (Sub-CPMK) | | |
| | Sub-CPMK1 | Mahasiswa dapat menjelaskan konsep mengenai elektrolit dan cairan tubuh |
| | Sub-CPMK2 | Mahasiswa mampu memahami biomakromolekul yang ada dalam tubuh manusia |
| | Sub-CPMK3 | Mahasiswa mampu memahami struktur dan fungsi komponen sel |
| | Sub-CPMK4 | Mahasiswa mampu memahami histologi dasar |
| | Sub-CPMK5 | Mahasiswa mampu memahami jejas dan adaptasi sel |
| | Sub-CPMK6 | Mahasiswa mampu memahami fungsi sistem integumén |
| | Sub-CPMK7 | Mahasiswa mampu memahami anatomi sistem skeletal |
| | Sub-CPMK8 | Mahasiswa mampu memahami fungsi sistem muskuloskeletal |
| | Sub-CPMK9 | Mahasiswa mampu memahami anatomi sistem kardiorespirasi |
| | Sub-CPMK10 | Mahasiswa mampu memahami histologi sistem kardiorespirasi |
| | Sub-CPMK11 | Mahasiswa mampu memahami fungsi sistem respirasi |
| | Sub-CPMK12 | Mahasiswa mampu memahami fungsi sistem kardiologi |
| | Sub-CPMK13 | Mahasiswa mampu memahami fungsi sistem hemodinamik |
| | Sub-CPMK14 | Mahasiswa mampu memahami konsep homeostasis |
| Deskripsi Singkat MK | Mata kuliah ini membahas mengenai komponen sel, berbagai jenis jaringan, organ, hingga sistem organ yang terkait dengan sistem respirasi, dermatomuskuloskeletal dan kardiovaskuler. Alokasi waktu untuk mata kuliah ini adalah selama 5 minggu. Metode pengajaran yang diberikan berupa tutorial, kuliah, diskusi kelompok, belajar mandiri. | |
| Bahan Kajian/ Materi Pembelajaran | Mahasiswa akan mempelajari mengenai komponen sel, berbagai jenis jaringan, organ, hingga sistem organ yang terkait dengan sistem respirasi, dermatomuskuloskeletal dan kardiovaskuler yang terkait dengan dasar standar kompetensi dokter indonesia. | |
| Pustaka | <p>Utama:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Martini, Fundamentals of Anatomy and Physiology, 5th Ed. Prentice Hall, New Jersey th 2. Tortora, G.J., and Anagnostakos, N.P., Principles of Anatomy and Physiology, 4 . Ed., Harper and Row Publ., New York 3. Wood, M.G., 1998, Laboratory Textbook of Anatomy and Physiology ., Freeman Co., San Fransisco 4. JR Levick, An Introduction to Cardiovascular Physiology, 4th Ed, 5. Silbernagl S and Despopoulus, A., Taschenatlas der Physiologie, 4th Ed, Thieme Verlag.Suwitra K. Penyakit Ginjal Kronik. Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam Jilid II Edisi V. Jakarta: Pusat Penerbitan Departemen Ilmu Penyakit Dalam FKUI, 2009. 1035- 1040. 6. Brenner BM, Lazarus JM. Prinsip- Prinsip Ilmu Penyakit Dalam. Volume 3 Edisi 13. Jakarta: EGC, 2000.1435-1443 7. John W Baynes, Marek H Dominiczak. Medical Biochemistry, 5th edition 8. Alberts B, Johnson A, Lewis J, Raff M, Roberts K, P.W., (2008). <i>Molecular Biology of The Cell</i>. New York: Garland Science 9. Lieberman and Marks. 2012. Mark's basic medical biochemistry: A clinical approach. 4th ed. Baltimore, USA 10. Junqueira's basic histology: Text and atlas. New York: McGraw-Hill Medical. | |

| | |
|--------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| | <p>11. Paulsen F, Waschke J. (2018). <i>Sobotta Atlas of Human Anatomy</i>, 16th ed. Elsevier.</p> <p>12. Mark's Basic medical Biochemistry. Chp. 47. P. 887-900</p> <p>13. Braunwald's Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine Single volume 11th edition</p> <p>Pendukung:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Snell, R. S. (2011). Clinical anatomy by regions. Lippincott Williams & Wilkins. Paulsen, F., Böckers, T. M., & Waschke, J. (Eds.). (2018). • Sianipar, I. R., Ujianti, I., Yolanda, S., Murthi, A. K., Amani, P., & Santoso, D. I. S. (2019, April). Developing vitaminB12 deficient rat model based on duration of restriction diet: assessment of plasma vitamin B12, homocysteine (Hcy), and blood glucose levels. In AIP Conference Proceedings (Vol. 2092, No. 1, p. 020004). AIP Publishing LLC. • Sianipar, I. R., Ujianti, I., Yolanda, S., Jusuf, A. A., Kartinah, N. T., Amani, P. & Santoso, D. I. S. (2019). Low vitamin B12 diet increases liver homocysteine levels and leads to liver steatosis in rats. <i>Universa Medicina</i>, 38(3), 194-201. |
| Dosen Pengampu | <ol style="list-style-type: none"> 1. Dr. Dra. Erlin Listyaningsih, M.Kes 2. dr. Agus Rahmadi, M.A, M.Biomed 3. dr. Dewi Jantika Djuarna, Sp.PA 4. Dr. dr. Irena Ujianti, M.Biomed 5. dr. Martiem Mawi, M.S 6. Muhammad Arif Budiman, S.Pd, M.Biomed 7. dr. Siti Mona Amelia, M.Biomed 8. Sri Suciati Ningsih, S.Si, M.Biomed 9. dr. Wawan Budi Susilo, Sp.KO 10. dr. Zahra Nurusshofa, Sp.PA |
| Matakuliah syarat | Sudah mengikuti blok 1.1 |

| Mg Ke- | Kemampuan akhir tiap tahapan belajar (Sub-CPMK) | Integrasi Keilmuan dengan nilai AIK dan kelimuan lainnya | Penilaian | | Bentuk Pembelajaran, Metode Pembelajaran, Penugasan Mahasiswa, [Estimasi Waktu] | | Materi Pembelajaran [Pustaka] | Bobot Penilaian (%) |
|--------|-------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------|----------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------|
| | | | Indikator | Kriteria & Bentuk | Pembelajaran Luring (offline) | Pembelajaran Daring (online) | | |
| (1) | (2) | (3) | (4) | (5) | (6) | (7) | (8) | (9) |
| 1 | Mahasiswa dapat menjelaskan konsep mengenai elektrolit dan cairan tubuh | | Mahasiswa mampu menjelaskan definisi cairan tubuh, keseimbangan input dan output air dan elektrolit | MCQ OSPE | Belajar mandiri Tugas terstruktur | Kuliah interaktif (2x50 menit) | <ul style="list-style-type: none"> Definisi cairan tubuh keseimbangan input dan output air dan elektrolit regulasi homeostasis: adh, vassopresin, dan anp | |
| 2 | Mahasiswa mampu memahami biomakro molekul yang ada dalam tubuh manusia | | Mahasiswa mampu: <ul style="list-style-type: none"> Menjelaskan Reaksi kondensasi dan hidrolisis Menyebutkan dan menjelaskan Jenis, Fungsi, dan Penyusun karbohidrat Menjelaskan Jenis, Fungsi, dan penyusun lipid Menjelaskan Jenis, Fungsi, dan penyusun protein Menjelaskan Jenis, Fungsi, dan penyusun asam nukleat | MCQ | Belajar mandiri (2X60 menit) Tugas terstruktur (2x60 menit) | Kuliah interaktif (2x50 menit) | <ul style="list-style-type: none"> Reaksi kondensasi dan hidrolisis Jenis, Fungsi, dan Penyusun karbohidrat Jenis, Fungsi, dan penyusun lipid Jenis, Fungsi, dan penyusun protein Jenis, Fungsi, dan penyusun asam nukleat | |
| 3 | Mahasiswa mampu memahami struktur dan fungsi komponen sel | | Mahasiswa mampu memahami struktur dan fungsi komponen sel | MCQ | Belajar mandiri (2X60 menit) Tugas terstruktur (2x60 menit) | Kuliah interaktif (2x50 menit) | <ul style="list-style-type: none"> Mekanisme transport molekul ke dalam sel Hierarki dan klasifikasi makhluk hidup Perbedaan organisme prokariot dan eukariot | |

| | | | | | | | |
|----------|------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------|---------------------------------------------------------------------------|--------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--|
| | sel | | | | | <ul style="list-style-type: none"> • Struktur dan fungsi sitoskeleton (mikrotubul, filament intermediet, dan filament aktin) • Struktur dan fungsi organel intraseluler • Mekanisme transport vesikuler dan organel intraseluler • Kaitan mikrotubul dalam mekanisme transport vesikuler dan organel • Struktur dan komponen membrane sel • Struktur dan sifat fosfolipid bilayer • Fluiditas membrane • Jenis dan fungsi protein membrane • Sistem transport membrane • Fungsi membran sebagai pemisah antara kompartemen intra dan ekstra sel • Fungsi membrane dalam proses transduksi sinyal | |
| | | <p>Mahasiswa mampu:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Memahami definisi respirasi sel • Memahami jenis dan tahapan proses respirasi sel • Memahami regulasi proses respirasi sel • Mengenal stress oksidatif sebagai efek samping respirasi sel | MCQ | <p>Belajar mandiri (2X60 menit)</p> <p>Tugas terstruktur (2x60 menit)</p> | Kuliah interaktif (2x50 menit) | <ul style="list-style-type: none"> • Definisi respirasi sel • Glikolisis, • Siklus krebs • Fosforilasi oksidatif • Regulasi proses respirasi sel • Efek samping respirasi sel: Stres oksidatif | |
| 4 | Mahasiswa mampu memahami histologi dasar | <p>Mahasiswa mampu:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Mahasiswa mengetahui apa itu Histologi, pewarnaan dan fungsi mempelajari histologi | MCQ OSPE Essai | <p>Praktikum (3x50)</p> <p>Belajar mandiri (2X50 menit)</p> | Kuliah interaktif (2x50 menit) | <ul style="list-style-type: none"> • Definisi Histologi • Pewarnaan yang digunakan dalam pengamatan histologi • Manfaat mempelajari histologi • Macam-macam Jaringan • Karakteristik umum jaringan | |

| | | | | | | | |
|---|-----------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|---------------------------------------------------------------------------|--------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--|
| | | <ul style="list-style-type: none"> • Mahasiswa mengetahui tentang 4 macam Jaringan (Epitel, Connective, otot dan nervous) • Mahasiswa menelaah tentang general characteristic dan struktur epitel dan jaringan Konektif beserta fungsinya | | Tugas terstruktur (2x50 menit) | | <ul style="list-style-type: none"> • Epitel dan jaringan konektif • Kemampuan regenerasi tiap jaringan • Fungsi jaringan epitel dan konektif • Perbedaan kriteria jaringan Kelenjar, jaringan otot dan saraf • Sel-sel dan matriks tulang • Periosteum dan endosteum • Jenis tulang, peran metabolism tulang dan macam sendi • Osteogenesis, remodelling dan perbaikan tulang • Jaringan otot • Mekanisme kontraksi dan inervasi otot dan tendon • Regenerasi jaringan otot | |
| 5 | Mahasiswa mampu memahami jejas dan adaptasi sel | Mahasiswa mampu: <ul style="list-style-type: none"> • Menjelaskan tentang jejas • Memahami mengenai nekrosis, metaplasia, dysplasia dan karsinoma | MCQ | <p>Belajar mandiri (2X50 menit)</p> <p>Tugas terstruktur (2x50 menit)</p> | Kuliah interaktif (2x50 menit) | <ul style="list-style-type: none"> • Jejas, • Nekrosis, • Metaplasia, Displasia, • Karsinoma | |
| 6 | Mahasiswa mampu memahami fisiologi sistem integumen | Mahasiswa mampu: <ul style="list-style-type: none"> • Memahami fisiologi sistem integument • memahami fungsi integumen | MCQ | <p>Belajar mandiri (2X50 menit)</p> <p>Tugas terstruktur (2x50 menit)</p> | Kuliah interaktif (2x50 menit) | <ul style="list-style-type: none"> • lapisan-lapisan pada kulit • Kelenjar pada kulit • Reseptor pada kulit • Pembentukan warna kulit dan rambut • Struktur Aksesoris pada sistem integument : rambut dan kuku • Fungsi kulit • efek proteksi kulit | |
| 7 | Mahasiswa mampu memahami anatomi sistem | Mahasiswa mampu: <ul style="list-style-type: none"> • Menjelaskan nomenklatur anatomi pada osteology | MCQ | <p>Belajar mandiri (2x50 menit)</p> <p>Tugas terstruktur</p> | Kuliah interaktif (2x50 menit) | <ul style="list-style-type: none"> • Osteologi regio cranii dan regio colli • Osteologi regio truncus | |

| | | | | | | | |
|---|----------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--|
| | skeletal | <ul style="list-style-type: none"> Menjelaskan posisi anatomi osteology Menjelaskan prinsip topologi osteologi Memahami dan menjelaskan regio osteologi | | (2x50 menit) | | <ul style="list-style-type: none"> Persendian pada regio cranii, regio coli, dan truncus Dasar-dasar topografi & osteologi | |
| | | <p>Mahasiswa mampu menjelaskan:</p> <ul style="list-style-type: none"> Osteologi regio extremitas superior Osteologi regio extremitas inferior Persendian pada regio extremitas superior dan inferior *(artoalog Cardiorespirasi | MCQ OSPE Essai | <p>praktikum (3x50)</p> <p>Belajar mandiri (2X50 menit)</p> <p>Tugas terstruktur (2x50 menit)</p> | Kuliah interaktif (2x50 menit) | <ul style="list-style-type: none"> Osteologi regio extremitas superior Osteologi regio extremitas inferior Persendian pada regio extremitas superior dan inferior *(artoalog) Cardiorespirasi | |
| 8 | Mahasiswa mampu memahami fisiologi muskuloskeletal | <p>Mahasiswa mampu menjelaskan:</p> <ul style="list-style-type: none"> Menelaah dan menguraikan fisiologi muskuloskeletal Menelaah dan menguraikan kontraksi otot dan spasem otot Menelaah dan menguraikan hiperplasia dan hipertrofi otot Menelaah dan menguraikan fisiologi tulang dan persendian | MCQ OSPE Essai | <p>praktikum (3x50)</p> <p>Belajar mandiri (2X50 menit)</p> <p>Tugas terstruktur (2x50 menit)</p> | Kuliah interaktif (2x50 menit) | <ul style="list-style-type: none"> Fisiologi Muskuloskeletal Kontraksi dan spasme otot Hiperplasia dan hipertrofi otot Fisiologi tulang dan persendian | |
| | | Mahasiswa mampu | MCQ | Belajar | Kuliah interaktif | | |

| | | | | | | | |
|-----------|---------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--|
| | | <p>menjelaskan:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Mengidentifikasi sumber kalsium dan distribusinya di dalam tubuh manusia • Menelaah dan menguraikan proses metabolism kalsium dan faktor-faktor yang mempengaruhinya. • Menelaah dan menguraikan fungsi kalsium bagi tubuh. Khususnya mengenai pentingnya ion kalsium dalam system neuromuskuloskeletal • Menelaah dan menguraikan mekanisme ion | | <p>mandiri (2x50 menit)</p> <p>Tugas terstruktur (2x50 menit)</p> | (2x50 menit) | <ul style="list-style-type: none"> • Sumber kalsium dan distribusinya di dalam tubuh manusia • Proses metabolisme kalsium (absorpsi, transpor, sekresi, dan eksresi) dan faktor-faktor yang mempengaruhinya. • Fungsi kalsium bagi tubuh. Khususnya mengenai pentingnya ion kalsium dalam system muskuloskeletal. • Mekanisme ion kalsium dalam proses kontraksi otot. | |
| 9 | Mahasiswa mampu memahami anatomi sistem kardiorespirasi | <p>Mahasiswa mampu:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Memahami nomenklatur anatomi pada kardiorespirasi • Menjelaskan posisi anatomi kardiorespirasi • Menjelaskan prinsip topologi kardiorespirasi • Memahami dan menjelaskan regio kardiorespirasi | MCQ OSPE Essai | <p>praktikum (3x50)</p> <p>Belajar mandiri (2X50 menit)</p> <p>Tugas terstruktur (2x50 menit)</p> | <p>Kuliah interaktif (2x50 menit)</p> | <ul style="list-style-type: none"> • Pendahuluan sistem sirkulasi dan vaskularisasi • Sistem sirkulasi kecil dan besar • Hubungan sistem sirkulasi kecil dengan paru • Aorta dan cabang-cabang utamanya • Bagian2 besar sistem nafas (laryngopharinx – pulmo) | |
| 10 | Mahasiswa mampu memahami histologi sistem | Mahasiswa mampu: | MCQ OSPE | <p>praktikum (3x50)</p> | <p>Kuliah interaktif (2x50 menit)</p> | <ul style="list-style-type: none"> • Sistem vaskular dan sistem sirkulasi | |

| | | | | | | | | |
|----|-----------------------------------------------------|--|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------|---------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--|
| | kardiorespirasi | | <ul style="list-style-type: none"> • Memahami tentang sistem vaskular dan sistem sirkulasi darah • Memahami jaringan dinding vaskular dan histologi utama jantung • Menelaah dan menguraikan tentang lapisan-lapisan pada pembuluh darah • Menelaah dan menguraikan tentang pembuluh limfe dan katup limfe • Menelaah dan menguraikan tentang epitel respiratorik, rongga hidung, sinus , nasofaring, laring dan trachea • Menelaah dan menguraikan tentang percabangan bronkus dan paru • Memahami tentang pleura | Essai | <p>Belajar mandiri (2x50 menit)</p> <p>Tugas terstruktur (2x50 menit)</p> | | <ul style="list-style-type: none"> • Jaringan dinding vaskular • Lapisan pada pembuluh darah • Pembuluh limfe dan katup limfe • Epitel respiratorik • Percabangan bronkus dan Paru • Pleura | |
| 11 | Mahasiswa mampu memahami fisiologi sistem respirasi | | <p>Mahasiswa mampu menjelaskan:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Otot-otot pernapasan, bagian <i>upper respiratory</i> • Otot pernafasan bagian <i>lower respiratory</i> • Fisiologi respirasi • Proses oksigenasi : ventilasi, transportasi oksigen | MCQ | <p>Belajar mandiri (2x50 menit)</p> <p>Tugas terstruktur (2x50 menit)</p> | <p>Kuliah interaktif (2x50 menit)</p> | <ul style="list-style-type: none"> • Otot-otot pernapasan • Bagian-bagian <i>upper respiratory</i> • Bagian-bagian <i>lower respiratory</i> • Fisiologi respirasi • Proses oksigenasi : ventilasi, transportasi oksigen • Kontrol respirasi • Volume Pernapasan | |

| | | | | | | | |
|----|-----------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--|
| | | <ul style="list-style-type: none"> • Kontrol respirasi • Volume Pernapasan | | | | | |
| | | <p>Mahasiswa mampu:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Mampu memahami konsep homeostasis tubuh dalam pengaturan asam-basa tubuh • Mampu memahami regulasi untuk mempertahankan keseimbangan tubuh • Memahami prinsip kontrol pH dalam tubuh | MCQ OSPE Essai | <p>praktikum (3x50)</p> <p>Belajar mandiri (2X50 menit)</p> <p>Tugas terstruktur (2x50 menit)</p> | <p>Kuliah interaktif (2x50 menit)</p> | <ul style="list-style-type: none"> • Konsep asam basa dalam tubuh • Pengaturan asam basa dalam tubuh • Kesimbangan asam basa pada respirasi • Keseimbangan asam-basa dan elektrolit terhadap sel • Indikator perubahan pH secara <i>in vitro</i> | |
| 12 | Mahasiswa mampu memahami fisiologi kardiologi | <p>Mahasiswa mampu:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Mampu mengaplikasikan pengetahuan anatomi jantung dalam kasus klinis yang terjadi di keadaan sehari-hari • Menghubungkan fisiologi jantung sebagai pompa • Menguraikan sirkulasi jantung dan sistem konduksi jantung • Menguraikan curah jantung dan suara jantung • Mampu menguraikan proses fisiologis jantung, pembuluh darah dan pernafasan | MCQ | <p>Belajar mandiri (2x50 menit)</p> <p>Tugas terstruktur (2x50 menit)</p> | <p>Kuliah interaktif (2x50 menit)</p> | <ul style="list-style-type: none"> • Jenis pembuluh darah • Fisiologi jantung • Sirkulasi jantung • Sistem konduksi jantung • Curah jantung dan suara jantung • frekuensi jantung | |

| | | | | | | | | |
|----|------------------------------------------------|--|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|---------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--|
| | | | | | | | | |
| 13 | Mahasiswa mampu memahami fisiologi hemodinamik | | Mahasiswa mampu: <ul style="list-style-type: none"> • Mampu memahami dan menguraikan pengertian dan faktor yang mempengaruhi pergerakan darah (hemodinamik) • Mampu menyeleksi susunan perbedaan antara pembuluh darah arteri dan vena berdasarkan kecepatan aliran darahnya • Mampu membandingkan dan menguraikan pengaruh beberapa faktor terhadap mikrosirkulasi • Memahami definisi gangguan hemodinamik • Mampu menguraikan mekanisme proses patologi pada jantung dan pembuluh darah yang dapat menyebabkan Gangguan hemodinamik • Mampu menghubungkan dan menguraikan macam-macam | MCQ | <p>Belajar mandiri (2x50 menit)</p> <p>Tugas terstruktur (2x50 menit)</p> | <p>Kuliah interaktif (4x50 menit)</p> | <ul style="list-style-type: none"> • Aliran Darah dan Pengendalian Tekanan Darah • Pembuluh Darah • Tekanan Darah • Tahanan pada arteriola • Distribusi Darah Ke Jaringan • Pengaturan Fungsi Kardiovaskuler • Pertukaran di Kapiler Sistem Limfatik | |

| | | | | | | | | |
|--------------------------------------------------|---------------------------------------------|--|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|----------------------------------------------------------------|--------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------|
| | | | gangguan hemodinamik • Mampu membandingkan dan menguraikan kelainan-kelainan yang akan terjadi pada gangguan hemodinamik | | | | | |
| 14 | Mahasiswa mampu memahami konsep homeostasis | | Mahasiswa mampu: • Mampu memahami konsep homeostasis tubuh • Mampu memahami berbagai sistem homeostasis dalam tubuh manusia • Memahami contoh homeostasis tubuh • Mengetahui contoh gangguan homeostasis | MCQ | Belajar mandiri (2x50 menit) Tugas terstruktur (2x50 menit) | Kuliah interaktif (2x50 menit) | • Komunikasi, Integrasi dan Homeostasis ○ Komunikasi antar Sel ○ Jaras Sinyal ○ Molekul Sinyal dan Modulasi Jaras Sinyal Jaras Refleks Homeostasis | |
| Ujian Akhir Blok (MCQ) | | | | | | | | 30% |
| Ujian Topik | | | | | | | | 10% |
| OSPE | | | | | | | | 20% |
| Praktikum (<i>Pre-test</i> , laporan praktikum) | | | | | | | | 10% |
| Penilaian Tutorial | | | | | | | | 15% |
| SOOCA | | | | | | | | 15% |
| TOTAL | | | | | | | | 100% |

III. KEGIATAN PEMBELAJARAN

A. METODE PEMBELAJARAN

1. Tutorial Problem Based Learning (PBL)

Mahasiswa dibagi menjadi kelompok-kelompok kecil (7 s.d 10 mahasiswa), dan didampingi oleh seorang tutor/fasilitator. Pada saat kegiatan tutorial pertemuan pertama, mahasiswa harus mengidentifikasi tujuan pembelajaran dari setiap masalah yang ada pada skenario yang diberikan pada saat itu. Pada pertemuan kedua tutorial, mahasiswa mendiskusikan hasil belajar mandiri dan memastikan semua tujuan pembelajaran telah dibahas. Mahasiswa akan belajar bagaimana bekerjasama sebagai suatu tim, saling membantu, serta saling bertukar fikiran mengenai masalah yang diberikan dalam tutorial. Hal ini akan membentuk kebiasaan belajar mandiri serta bersosial yang dapat memberikan dasar untuk tahapan belajar selanjutnya.

2. Kuliah Pakar

Kuliah Pakar diberikan sesuai dengan jadwal untuk memberikan dasar pemahaman atau konsep ilmu tertentu serta mengkonfirmasi kebenaran hasil belajar mandiri mahasiswa.

3. Belajar mandiri

Belajar mandiri diwajibkan untuk melatih keterampilan belajar. Dengan mengacu pada tujuan pembelajaran, mahasiswa diharapkan dapat memahami materi sesuai tujuan pembelajaran yang sudah ditetapkan. Jika pada saat belajar mandiri ada materi yang tidak dipahami, mahasiswa bisa berdiskusi dengan mahasiswa lain, mencari referensi atau bertanya pada pakar.

4. Konsultasi Pakar

Mahasiswa dapat berkonsultasi dengan pakar tentang masalah maupun konsep yang masih belum difahami pada saat belajar mandiri. Teknis pelaksanaannya ditentukan oleh mahasiswa dengan pakar yang bersangkutan dengan menginformasikan kepada bagian sekretariat FK.

5. Praktikum

Praktikum bertujuan untuk menunjang teori dan menambah pemahaman mahasiswa. Pelaksanaan praktikum sepenuhnya diserahkan kepada setiap

bagian/departemen.

B. EVALUASI PEMBELAJARAN

1. **Formatif assessment** yaitu penilaian yang bersifat membangun, memantau pembelajaran mahasiswa saat masih dalam proses, mengenali kekuatan dan kelemahan mahasiswa, karakteristik pembelajaran dan karakter mahasiswa, mendiagnosis kebutuhan belajar mahasiswa, membantu dosen memperbaiki proses pembelajaran. Penilaian yang bersifat formatif pada blok ini dilakukan melalui refleksi, tugas, dan penilaian tutorial .
2. **Sumatif assessment** yaitu evaluasi yang dilakukan setelah proses pembelajaran selesai, untuk melihat apakah tujuan pembelajaran telah tercapai atau tidak. Penilaian ini berfungsi untuk mengkomunikasikan hasil pembelajaran mahasiswa kepada orang tua atau pihak lainnya dan mereview keberhasilan proses pembelajaran.

Komponen penilaian sumatif terdiri dari:

| | |
|------------------------|--------------|
| Ujian Akhir Blok (MCQ) | : 30% |
| Ujian topik | : 10% |
| Penilaian praktikum | : 10% |
| OSPE | : 20% |
| Penilaian tutorial | : 15% |
| SOCA | : 15% |
| TOTAL | :100% |

Ujian Akhir Blok : berupa *Multiple choice question* (MCQ) merupakan instrument yang berisi deskripsi suatu hal dan mahasiswa memilih salah satu jawaban yang sudah terstruktur. Pertanyaan dapat berupa kasus yang berhubungan dengan materi dan dapat menilai kedalaman pembelajaran hingga C6 dengan 5 pilihan jawaban (a,b,c,d,e)

Ujian Topik : berupa *Multiple choice question* (MCQ) merupakan instrument yang berisi deskripsi suatu hal dan mahasiswa memilih salah satu jawaban yang sudah terstruktur. Pertanyaan dapat berupa kasus yang berhubungan dengan materi yang diberikan di perkuliahan maupun tutorial selama satu minggu dan dapat menilai kedalaman pembelajaran hingga C6

dengan 5 pilihan jawaban (a,b,c,d,e)

Ujian Praktikum (OSPE) : berupa pertanyaan isian singkat mengenai materi praktikum yang diadakan selama satu blok. Ujian dibagi menjadi 25 station dengan alokasi waktu per station adalah 3 menit.

Tugas/praktikum : membuat suatu tugas yang diberikan selama kuliah maupun praktikum. Tugas tersebut akan dinilai oleh dosen yang bersangkutan berdasarkan rubrik penilaian. Penilaian oleh dosen harus disertai dengan catatan umpan balik untuk perbaikan mahasiswa

Penilaian tutorial: penilaian yang dilakukan oleh tutor selama kegiatan tutorial. Penilaian tutorial harus disertai dengan catatan umpan balik untuk perbaikan mahasiswa

Refleksi: merupakan metode menilai kemampuan diri sendiri. Metode ini merupakan menilaian formatif yang dapat membantu mahasiswa mengenali sejauh mana pencapaian belajar dan mengidentifikasi tujuan pembelajaran yang belum tercapai untuk kemudian merumuskan hal-hal yang harus dilakukan untuk mencapai tujuan tersebut.

C. STANDAR PENILAIAN BLOK

Nilai blok yang dicapai peserta didik ditentukan oleh penilaian sumatif blok. Bobot nilai yang dikeluarkan berdasar pada acuan patokan yang ditetapkan oleh Universitas Muhammadiyah Prof. Dr. Hamka (UHAMKA), yaitu:

| Nilai Akhir | Nilai Mutu | Bobot | Predikat |
|-------------|------------|-------|---------------|
| 80-100 | A | 4 | Sangat baik |
| 68-79 | B | 3 | baik |
| 56-67 | C | 2 | Cukup |
| 45-55 | D | 1 | Kurang |
| 0-44 | E | 0 | Sangat Kurang |

IV. RENCANA KEGIATAN MINGGUAN

A. TEMA MINGGUAN

A1. Minggu I: Sel

| Pada akhir unit pembelajaran ini, mahasiswa diharapkan dapat: | | Metode | | |
|---------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------|--------|-----------|----------|
| | | Kuliah | Praktikum | Tutorial |
| 1 | Mahasiswa mampu memahami biomakromolekul yang ada dalam tubuh manusia (protein, lipid, karbohidrat) | ✓ | | ✓ |
| 2. | Mahasiswa mampu memahami struktur dan fungsi komponen sel | ✓ | | ✓ |
| 3. | Mahasiswa mampu memahami respirasi sel | ✓ | | ✓ |
| 4 | Mahasiswa mampu memahami cairan dan elektrolit | ✓ | | ✓ |
| 5 | Mahasiswa mampu memahami fisiologi seluler dan konsep homeostasis pada sel | ✓ | ✓ | ✓ |

A2. Minggu II: Jaringan (dermatomuskuloskeletal)

| Pada akhir unit pembelajaran ini, mahasiswa diharapkan dapat: | | Metode | | |
|---------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------|--------|-----------|----------|
| | | Kuliah | Praktikum | Tutorial |
| 1. | Mahasiswa mampu memahami histologi dasar | ✓ | | ✓ |
| 2. | Mahasiswa mampu memahami histologi umum, jaringan epitel dan jaringan ikat | ✓ | ✓ | ✓ |
| 3. | Mahasiswa mampu memahami histologi jaringan otot dan jaringan kulit | ✓ | | ✓ |
| 4 | Mahasiswa mampu memahami anatomi dan fisiologi kulit | ✓ | | ✓ |

A3. Minggu III: Aktifitas Fisik

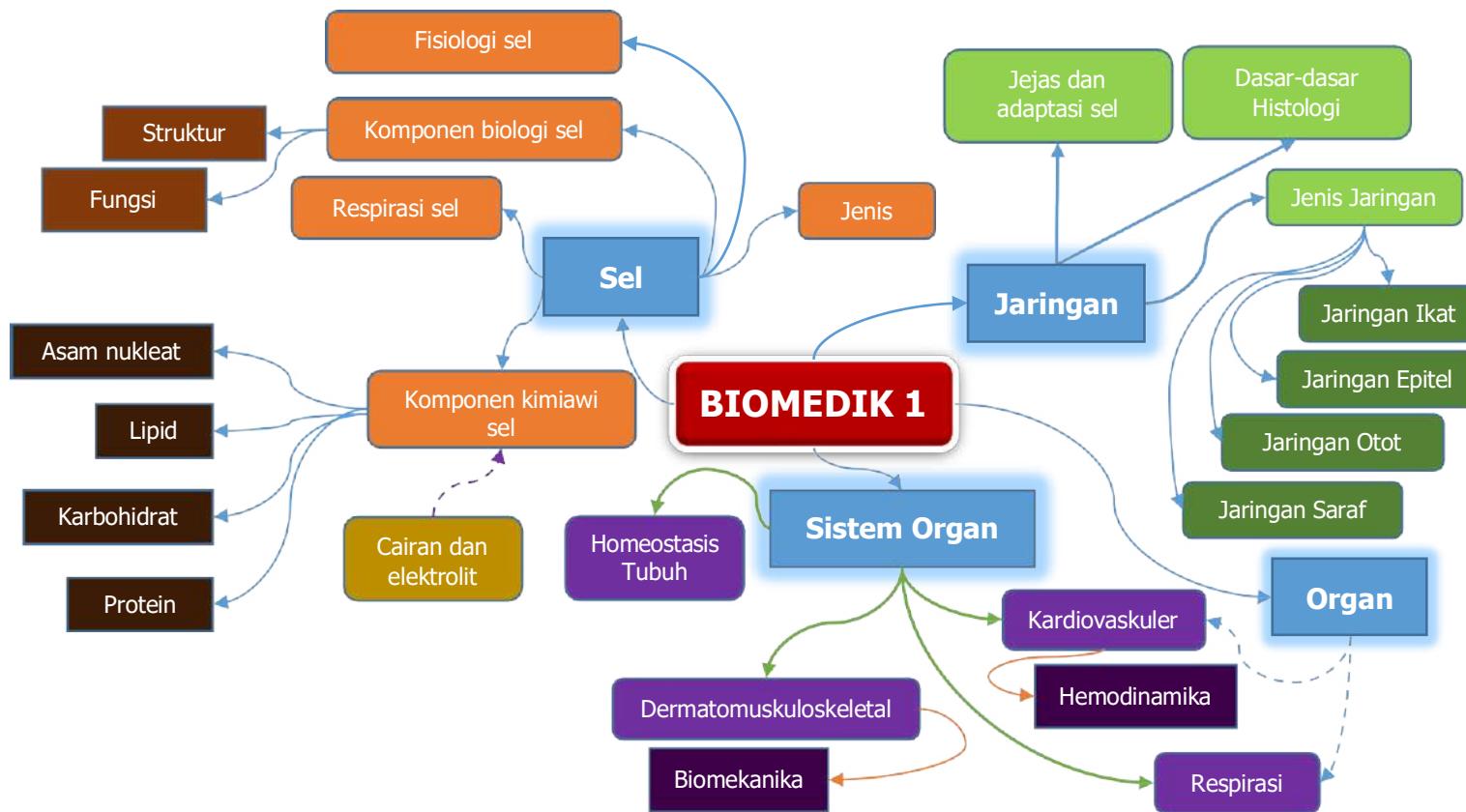
| Pada akhir unit pembelajaran ini, mahasiswa diharapkan dapat: | | Metode | | |
|---------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------|--------|-----------|----------|
| | | Kuliah | Praktikum | Tutorial |
| 1. | Mahasiswa mampu memahami histologi organ kardio-respirasi | ✓ | ✓ | ✓ |
| 2. | Mahasiswa mampu memahami anatomi dan fisiologi respirasi | ✓ | ✓ | ✓ |
| 3. | Mahasiswa mampu memahami konsep keseimbangan asam basa pada tubuh | ✓ | ✓ | ✓ |
| 4. | Mahasiswa mampu memahami fisiologi musculoskeletal | ✓ | | |

| | | | | |
|---|------------------------------------------------|---|---|--|
| 5 | Mahasiswa mampu memahami mekanisme biomekanika | ✓ | ✓ | |
|---|------------------------------------------------|---|---|--|

A4. Minggu IV: Sistem Organ Kardiovaskuler

| Pada akhir unit pembelajaran ini, mahasiswa diharapkan dapat: | Metode | | |
|-----------------------------------------------------------------------|--------|-----------|----------|
| | Kuliah | Praktikum | Tutorial |
| 1. Mahasiswa mampu memahami anatomi kardiovaskuler | ✓ | ✓ | ✓ |
| 2. Mahasiswa mampu memahami fisiologi jantung | ✓ | | ✓ |
| 3. Mahasiswa mampu memahami fisiologi hemodinamika | ✓ | ✓ | ✓ |
| 4. Mahasiswa mampu memahami homeostatis tubuh manusia dan gangguannya | ✓ | ✓ | ✓ |

B. PETA KONSEP



C. MODUL TUTORIAL

Alokasi Waktu Tutorial

Pertemuan Pertama

| No | Kegiatan | Alokasi Waktu |
|-------------|----------------------------------------------|---------------|
| 1 | Doa, perkenalan tutor, absensi mahasiswa | 5 menit |
| 2 | Langkah 1. Clarifying terminology | 10 menit |
| 3 | Langkah 2. Defining problem | 15 menit |
| 4 | Langkah 3. Brainstrorming of prior knowledge | 70 menit |
| 5 | Langkah 4. Interim Conclusion | 25 menit |
| 6 | Langkah 5. Formulate learning objective | 15 menit |
| 7 | Feed back dan penutup | 15 menit |
| Total Waktu | | 150 menit |

Pertemuan Kedua

| No | Kegiatan | Alokasi Waktu |
|-------------|-------------------------------------------|---------------|
| 1 | Doa, absensi mahasiswa | 5 menit |
| 2 | Langkah 7. Discuss the knowledge acquired | 130 menit |
| 3 | Feed back dan penutup | 15 menit |
| Total Waktu | | 150 menit |

D. SKENARIO

Tutorial Minggu I

Seorang laki-laki usia 26 tahun sedang lari marathon sepanjang 32 km. Saat hampir sampai di finish, pasien tiba-tiba pingsan. Setelah menghirup minyak kayu putih, pasien sadar, dan mengeluhkan lemas, haus, dan sakit kepala. Pasien banyak mengeluarkan keringat dan menyadari bahwa selama lari ini kurang minum.

Pada pemeriksaan didapatkan keadaan umum lemah, TD 105/65 mmHg, nadi 108 kali/menit, suhu tubuh 37.6 °C. Pada pemeriksaan penunjang diperoleh hasil sebagai berikut:

Natrium 132 mg/dl

Kalium 3.6 mg/dl

Chlorida 94

Gula darah sewaktu 94 mg/dl

Dokter menyarankan untuk banyak minum minuman yang mengandung elektrolit.

Pasien lalu membeli minuman elektrolit kemasan yang dijual di minimarket. Pada bagian belakang minuman tersebut, tercantum informasi nilai gizinya.

Pada 240 ml, minuman elektrolit, terdiri dari:

| | |
|-------------------|---------|
| Energi total | 60 kkal |
| Lemak total | 0 g |
| Protein | 0 g |
| Karbohidrat total | 12.5 g |
| Gula | 14 g |
| Sodium | 110 mg |
| Potassium | 30 mg |
| Kalsium | 104 mg |
| Magnesium | 28 mg |
| Vitamin C | 125 mg |
| Thiamine | 160 mcg |
| Riboflavine | 178 mcg |

Setelah banyak minum dan istirahat, pasien merasa lebih baik, dan dapat melanjutkan aktivitasnya seperti biasa.

Keywords :

Tekanan darah
Nadi
Suhu
Elektrolit
Gula darah sewaktu
Lemak total
Protein
Karbohidrat total
Thiamine
Riboflavin
Kalsium
Magnesium

Learning objectives

1. Mahasiswa mampu memahami fungsi zat pada skenario dalam tubuh manusia dan di kehidupan manusia sehari-hari.
2. Mahasiswa mampu memahami mengenai komposisi dan fungsi cairan dan elektrolit
3. Mahasiswa mampu memahami mengenai komposisi kimia dan biologi dari sel
4. Mahasiswa mampu memahami komponen penyusun sel, organel, dan fungsinya
5. Menganalisa mekanisme keluhan atau tanda yang terjadi pada kasus
6. Jelaskan mengenai dalil (ayat dan hadits) mengenai air untuk kehidupan manusia

1. **Carbohydrates** are one of the three macronutrients in the human diet, along with protein and fat. These molecules contain carbon, hydrogen, and oxygen atoms. Carbohydrates play an important role in the human body. They act as an energy source, help control blood glucose and insulin metabolism, participate in cholesterol and triglyceride metabolism, and help with fermentation. The digestive tract begins to break down carbohydrates into glucose, which is used for energy, upon consumption. Any extra glucose in the bloodstream is stored in the liver and muscle tissue until further energy is needed. *Carbohydrates* is an umbrella term that encompasses sugar, fruits, vegetables, fibers, and legumes. While there are numerous divisions of carbohydrates, the human diet benefits mostly from a certain subset.

Proteins have multiple functions, including: acting as enzymes and hormones, maintaining proper fluid and acid-base balance, providing nutrient transport, making antibodies, enabling wound healing and tissue regeneration, and providing energy when carbohydrate and fat intake is inadequate.

Lipid: Excess energy from food is stored as adipose tissue in the body. Fats within the body are critical for storing energy, maintaining body temperature,

cushioning vital organs, regulating hormones, transmitting nerve impulses, and transporting fat-soluble nutrients

2. Electrolytes are essential for basic life functioning, such as maintaining electrical neutrality in cells, generating and conducting action potentials in the nerves and muscles. Sodium, potassium, and chloride are the significant electrolytes along with magnesium, calcium, phosphate, and bicarbonates. Electrolytes come from our food and fluids.

These electrolytes can have an imbalance, leading to either high or low levels. High or low levels of electrolytes disrupt normal bodily functions and can lead to even life-threatening complications

Sodium

Sodium, which is an osmotically active cation, is one of the most important electrolytes in the extracellular fluid. It is responsible for maintaining the extracellular fluid volume, and also for regulation of the membrane potential of cells. Sodium is exchanged along with potassium across cell membranes as part of active transport.

Potassium

Potassium is mainly an intracellular ion. The sodium-potassium adenosine triphosphatase pump has the primary responsibility for regulating the homeostasis between sodium and potassium, which pumps out sodium in exchange for potassium, which moves into the cells. In the kidneys, the filtration of potassium takes place at the glomerulus.

Calcium

Calcium has a significant physiological role in the body. It is involved in skeletal mineralization, contraction of muscles, the transmission of nerve impulses, blood clotting, and secretion of hormones. The diet is the predominant source of calcium. It is mostly present in the extracellular fluid. Absorption of calcium in the intestine is primarily under the control of the hormonally active form of vitamin D, which is 1,25-dihydroxy vitamin D3. Parathyroid hormone also regulates calcium secretion in the distal tubule of kidneys.[\[5\]](#) Calcitonin acts on bone cells to increase the calcium levels in the blood.

Magnesium

Magnesium is an intracellular cation. Magnesium is mainly involved in ATP metabolism, contraction and relaxation of muscles, proper neurological functioning, and neurotransmitter release. When muscle contracts, calcium re-uptake by the calcium-activated ATPase of the sarcoplasmic reticulum is brought about by magnesium.[\[9\]](#) Hypomagnesemia occurs when the serum magnesium levels are less under 1.46 mg/dl. It can present with alcohol use disorder and gastrointestinal and renal losses—ventricular arrhythmias, which include torsades de pointes seen in hypomagnesemia.

Chloride

Chloride is an anion found predominantly in the extracellular fluid. The kidneys predominantly regulate serum chloride levels. Most of the chloride, which is filtered by the glomerulus, is reabsorbed by both proximal and distal tubules (majorly by proximal

tubule) by both active and passive transport.[\[10\]](#)

Normal and Critical Findings

Laboratory Values:

Serum Sodium:

Normal Range: 135 to 145 mmol/L

Mild-moderate Hyponatremia: 125 to 135 mmol/L, Severe: less than 125 mmol/L

Hypernatremia: Mild-moderate: 145 to 160 mmol/L, Severe: over 160 mmol/L

Serum Potassium:

Normal Range: 3.6 to 5.5 mmol/L

Hypokalemia: Mild Hypokalemia under 3.6 mmol/L, Moderate: 2.5 mmol/L, Severe : greater than 2.5 mmol/L

Hyperkalemia: Mild hyperkalemia: 5 to 5.5 mmol/L, Moderate- 5.5 to 6.5, Severe: 6.5 to 7 mmol/L

Serum Calcium:

Normal Range: 8.8 to 10.7 mg/dl

Hypercalcemia: greater than 10.7 mg/dl , Severe: over 11.5 mg/dl

Hypocalcemia: less than 8.8 mg/dl

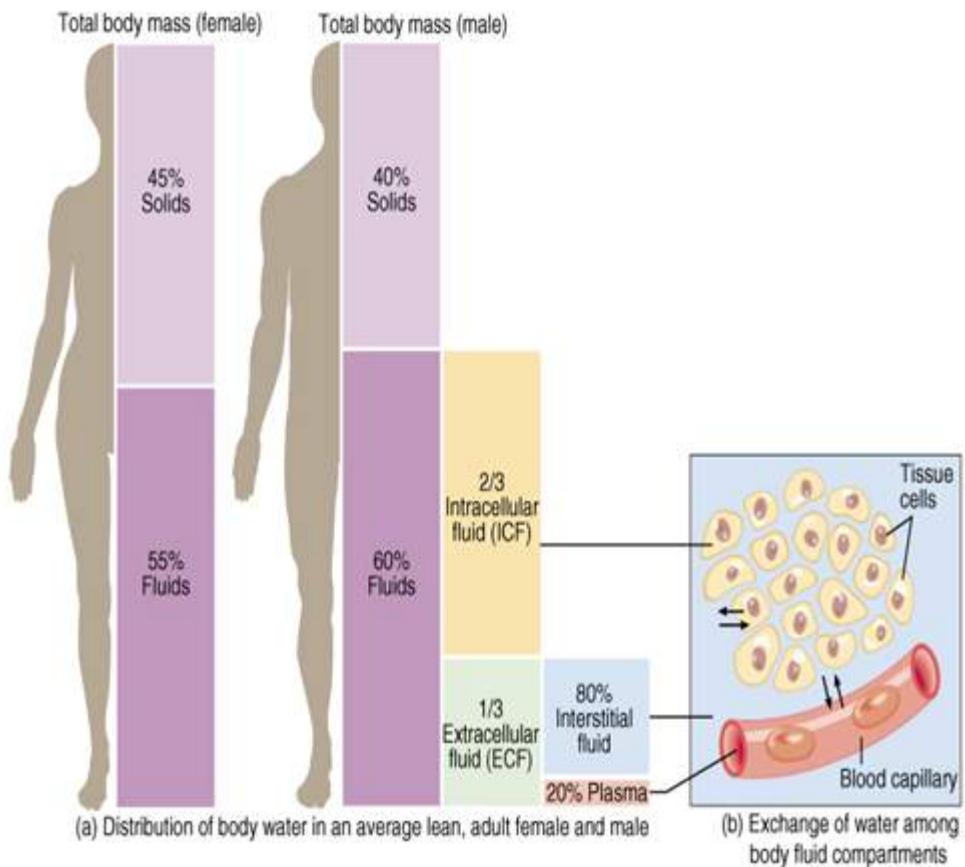
Serum Magnesium:

Normal Range: 1.46 to 2.68 mg/dl

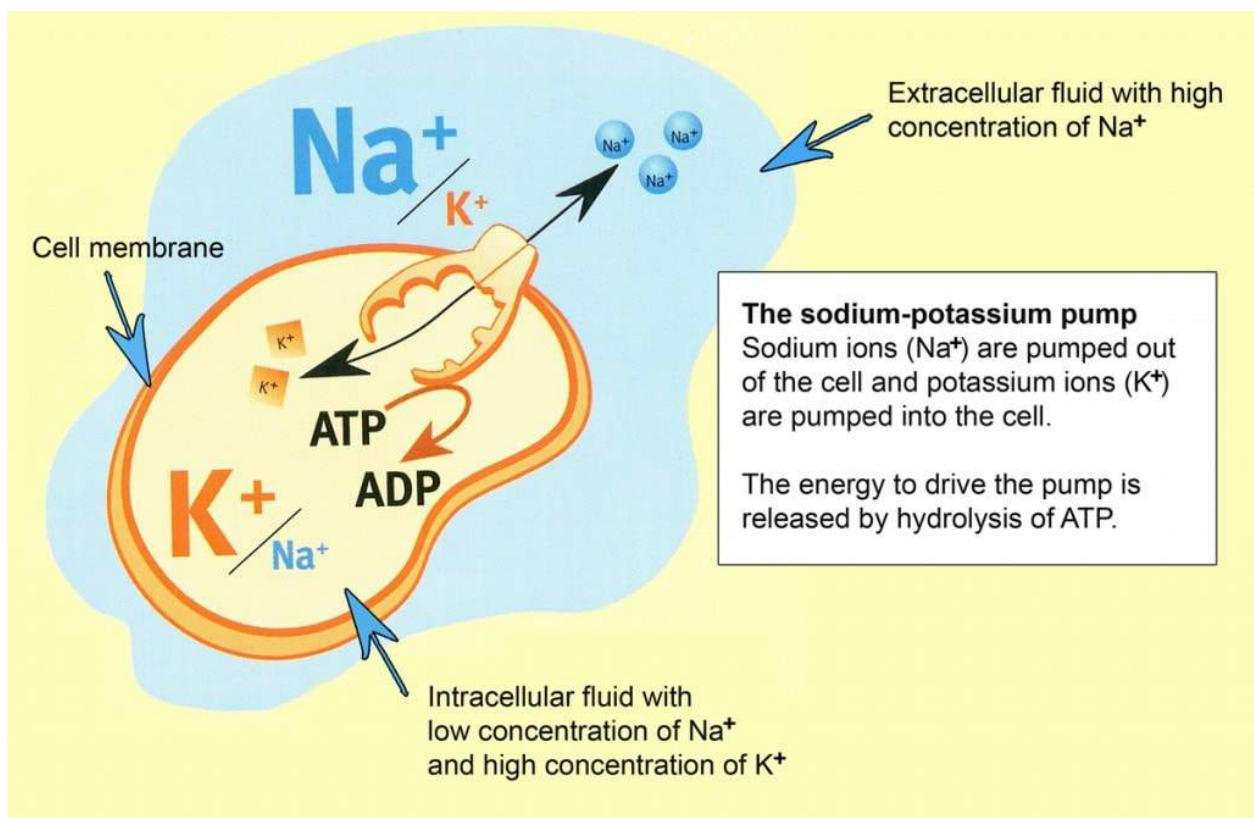
Hypomagnesemia: under 1.46 mg/dl

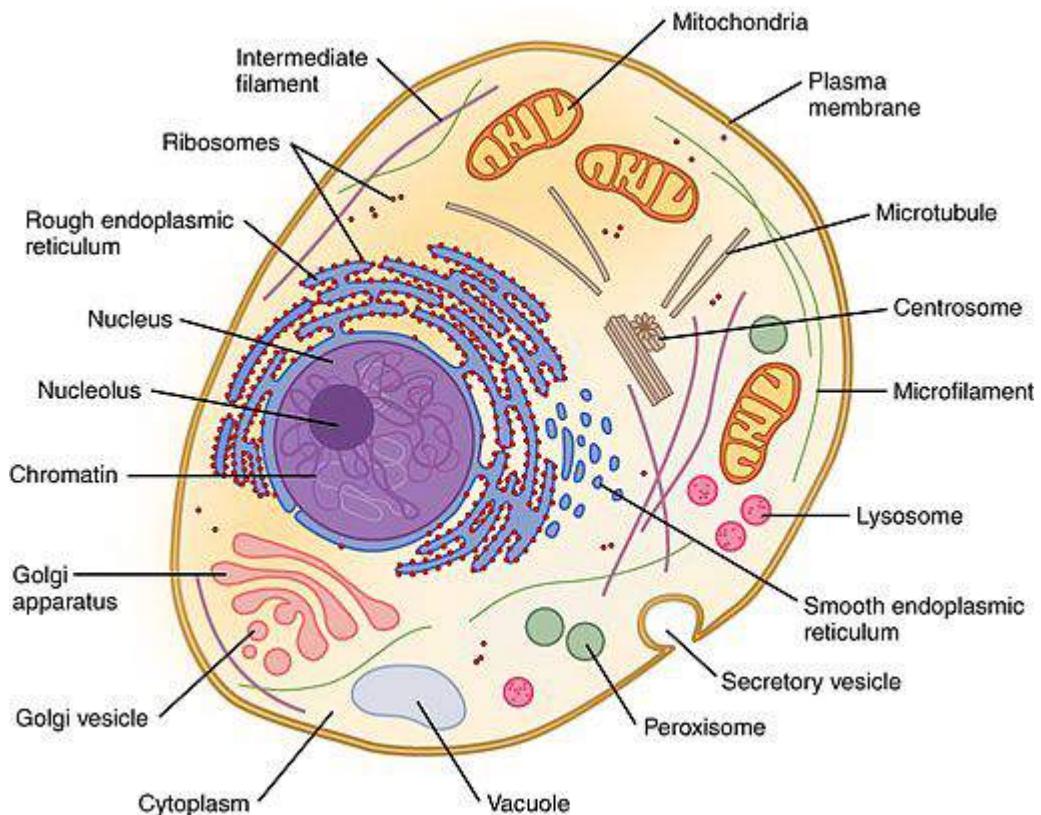
Hypermagnesemia: over 2.68

3.



© John Wiley & Sons, Inc.





| Sl. No. | Organelles | Function | Image |
|---------|-----------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1 | Nucleus | The nucleus is the 'brain' or driver of the cell. It controls the activities of the cell. |  Nucleus |
| 2 | Mitochondria | It produces energy. It is called 'power house' of the cell. |  Mitochondria |
| 3 | Golgi complex | It sorts, packages and transports of proteins. |  Golgi Apparatus |
| 4 | Endoplasmic reticulum | It synthesizes and processing of proteins. |  |
| 5 | Lysosome | It contains digestive enzymes. |  Lysosomes |
| 6 | Ribosomes | Involves in protein synthesis |  Ribosomes |

5. Patofisiologi kenapa pasien tersebut, lemas, haus, tidak diuresis

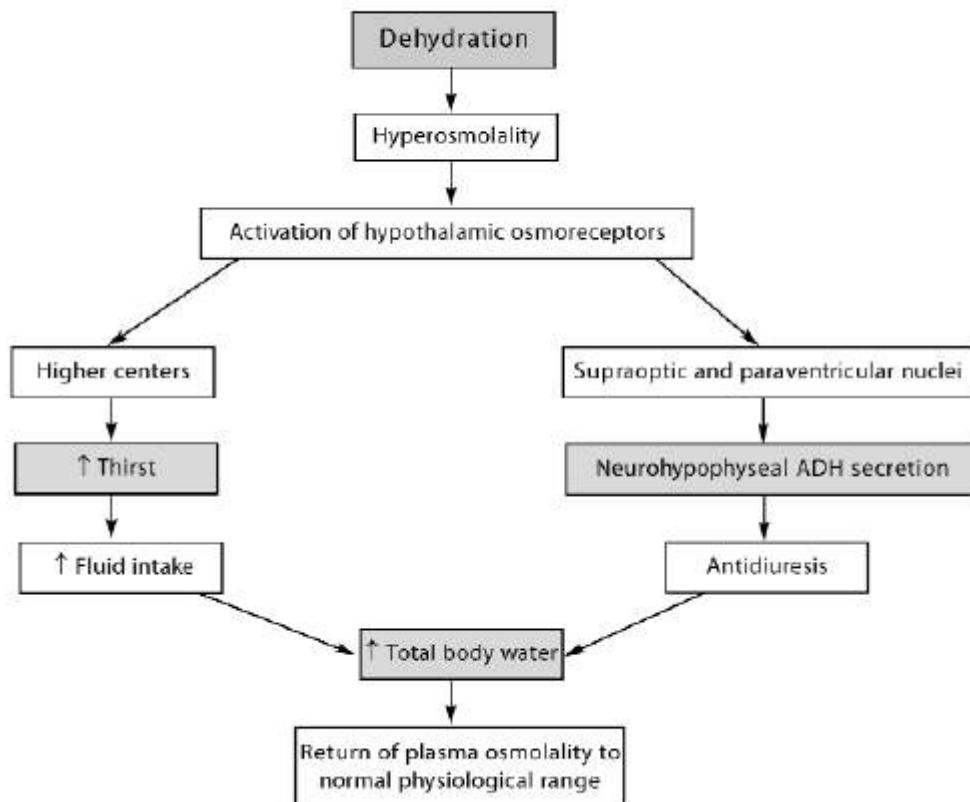
Natrium 132 mg/dl (135-150 mg/dl) (sedikit turun)

Kalium 3.6 mg/dl (3.5-5.5 mg/dl) (normal)

Chlorida 94 (97-110 mg/dl) (sedikit turun)

Gula darah sewaktu 94 mg/dl (normal)

Figure 1. Physiology of Water Homeostasis*



* Adapted from: Moore K, Thompson C, Trainer P. Disorders of water balance. *Clin Med* 2003;3:28-33.

MIND MAP TERLAMPIR

SKENARIO MINGGU 1 1.2 dr. zahra



Tutorial Minggu II

Kaki Saya Terluka

Seorang laki-laki berusia 45 tahun datang ke poliklinik umum dengan keluhan luka bengkak, merah dan bernanah pada telapak kaki kanan sejak seminggu ini. Keluhan ini disertai dengan demam. Luka muncul karena tersandung sejak tiga bulan yang lalu, dan dirasa semakin melebar. Dari riwayat penyakit keluarga ibunya menderita sakit gula(kencing manis).

Pada pemeriksaan vital sign didapatkan tekanan darah 120/80 mmHg, temperatur $38,2^{\circ}\text{C}$, denyut nadi 100x/menit, frekuensi napas 18x/menit.

Pada plantar pedis ditemukan 2 luka , 1 luka tampak terdapat jaringan parut sedangkan luka yang lain berbentuk ireguler ukuran 2x3 cm, tepi tidak beraturan, dasarnya tampak jaringan tulang, edema dan eritem di sekitar. Dokter memberikan edukasi perawatan luka, agar proses penyembuhan luka baik. luka, ditemukan discharge, denyut arteri dorsalis pedis teraba. Setelah melakukan wound toilet dan dressing, sokter memberikan antibiotic dan antipiretik.



1. Mahasiswa mampu menjelaskan mengenai jenis-jenis jaringan di tubuh manusia
2. Mahasiswa mampu menjelaskan mengenai letak dan ciri khas dari masing-masing jaringan
3. Mahasiswa mampu menjelaskan mengenai kemampuan regenerasi berbagai jenis jaringan
4. Mahasiswa mampu menjelaskan mengenai susunan lapisan-lapisan kulit manusia dan penyusunnya
5. Mahasiswa mampu mengaplikasikan pengetahuan tentang jejas dan adaptasi sel pada kasus

6. Mahasiswa mampu menjelaskan mengenai efek proteksi dan kemampuan regenerasi pada kulit
7. Mahasiswa mampu menjelaskan mengenai dalil (ayat dan hadits) yang menerangkan tentang kulit manusia

A. Jejas Sel

Jejas sel terjadi apabila sel beradaptasi secara berlebihan ketika ia mengalami stress fisiologis atau rangsang patologis. Jejas memiliki 2 jenis, yaitu:

- Jejas Reversibel

Jejas ini reversible apabila pada stadium awal atau pada cedera ringan, kelainan fungsi dan morfologi masih dapat reversible bila stimulus yang menyebabkannya dihilangkan.

- Jejas Irreversibel

Apabila jejas berkelanjutan secara presisten, mengalami pajanan bahan berbahaya secara terus-menerus, maka akan mengakibatkan sel tidak dapat pulih seperti keadaan normalnya.

Jejas irreversible dapat menimbulkan kematian sel. Kematian sel ada 2 jenis, yaitu nekrosis dan apoptosis.

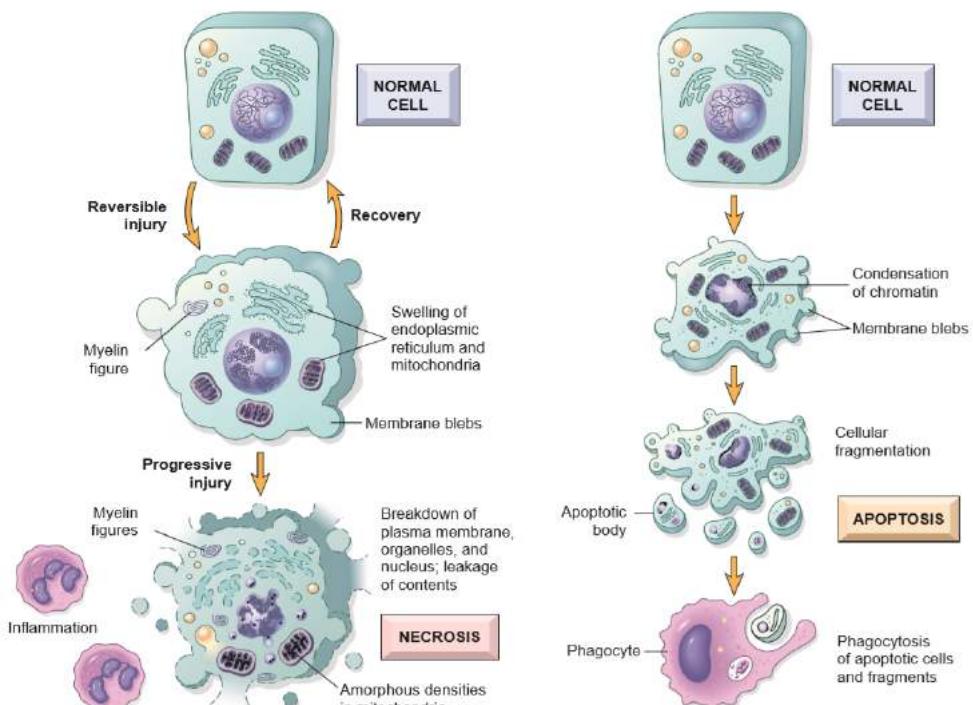


Figure 2-8 Schematic illustration of the morphologic changes in cell injury culminating in necrosis or apoptosis.

Tabel 1-1 Gambaran Nekrosis dan Apoptosis

| Gambaran | Nekrosis | Apoptosis |
|---------------------------------|---------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Besar sel | Membesar (bengkak) | Mengecil (melisut) |
| Intl | Plknosis → karioreksis → karolisis | Fragmentasi menjadi fragmen sebesar nukleosom |
| Membran plasma | Rusak | Utuh; struktur berubah, terutama orientasi lemak |
| Isi sel | Pencernaan enzimatik bisa menghilangkan sel | Utuh; mungkin ditampilkan pada badan-badan apoptotik |
| Radang sekitarnya | Sering | Tidak |
| Peran fisiologis atau patologis | Patologi (diakhiri jejas sel irreversible) | Sering fisiologis; upaya untuk mengeliminasi sel yang tidak dilingkinkan; bisa patologis setelah berbagai cedera sel, khususnya kerusakan DNA dan kerusakan protein |

DNA, asam deoksiribonukleat.

A. Nekrosis

Nekrosis adalah kematian sel yang tidak teregulasi, ditandai dengan hilangnya integritas membrane, kerusakan pada membrane sel sehingga isi sel akan bocor dan terjadinya kerusakan sel, terutama pengaruh enzim yang merusak sel yang mengalami jejas fatal.

Isi sel yang bocor dapat mengakibatkan timbulnya reaksi local pejamu, yaitu memicu reaksi inflamasi atau peradangan.

Enzim yang mengakibatkan pencernaan sel berasal dari lisosom sel mati dan dari lisosom leukosit yang dikerahkan sebagai bagian dari reaksi radang karena adanya sel yang mati.

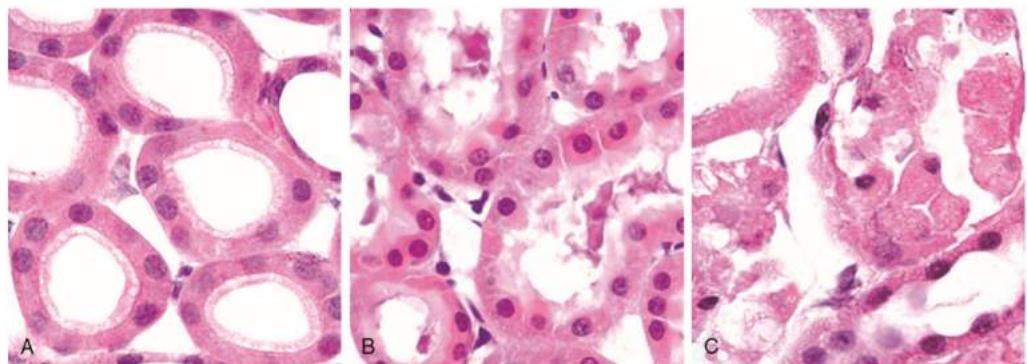


Figure 1-8 Morphologic changes in reversible and irreversible cell injury (necrosis). A, Normal kidney tubules with viable epithelial cells. B, Early (reversible) ischemic injury showing surface blebs, increased eosinophilia of cytoplasm, and swelling of occasional cells. C, Necrotic (irreversible) injury of epithelial cells, with loss of nuclei and fragmentation of cells and leakage of contents.
(Courtesy of Drs. Neal Pinckard and M.A. Venkatachalam, University of Texas Health Sciences Center, San Antonio, Tex.)

Nekrosis sendiri memiliki beberapa jenis, diantaranya:

1. Nekrosis Koagulatifa

Jaringan nekrotiknya berbentuk padat. Merupakan jenis nekrosis yang arsitektur jaringannya tetap dipertahankan untuk beberapa hari. Leukosit akan menuju tempat nekrosis dan sel mati akan dicerna oleh enzim lisosom dari leukosit. Sisa-sisa sel akan dihilangkan melalui proses fagositosis.

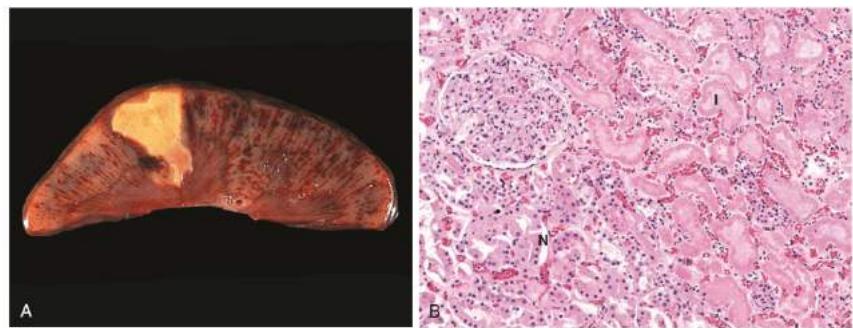


Figure 1-9 Coagulative necrosis. A, A wedge-shaped kidney infarct (yellow) with preservation of the outlines. B, Microscopic view of the edge of the infarct, with normal kidney (N) and necrotic cells in the infarct (l). The necrotic cells show preserved outlines with loss of nuclei, and an inflammatory infiltrate is present (difficult to discern at this magnification).

2. Nekrosis Liquefaktif

Terjadi pada infeksi bakteri, atau kadang-kadang infeksi jamur, karena mikroba akan mengakibatkan akumulasi sel radang dan enzim leukosit yang mencerna ("liquefy") jaringan. Sel mati akan dicerna sehingga jaringan berubah menjadi massa yang cair.

Contohnya adalah kematian akibat hipoksia sel dalam sistem saraf pusat sering mengakibatkan nekrosis liquefaktif.

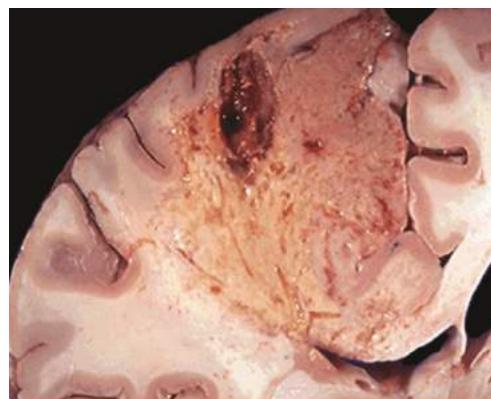


Figure 1-10 Liquefactive necrosis. An infarct in the brain showing dissolution of the tissue.

3. Nekrosis Gangrenosa

Kondisi dimana ekstremitas kehilangan suplai darah sehingga jaringan terjadi nekrosis koagulatif meliputi berbagai lapisan jaringan.

Gangrene basah: apabila terjadi infeksi bakteri sehingga pada gambaran makroskopik dapat terlihat menjadi nekrosis Liquefaktif.

Gangrene kering: kombinasi dengan nekrosis Koagulatif.



4. Nekrosis Kaseosa

Sering ditemukan pada focus-fokus infeksi tuberkolosis, pada jaringan area nekrosis. Kaseosa berarti "mirip keju" menyatakan gambaran putih kekuning-kuningan pada daerah nekrosis. Daerah nekrosis kaseosa biasanya dikelilingi oleh jaringan radang.

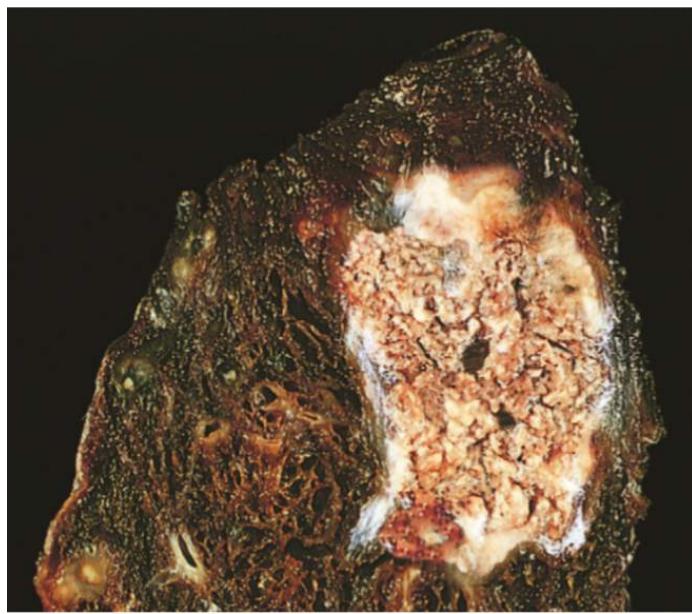


Figure 1-11 Caseous necrosis. Tuberculosis of the lung, with a large area of caseous necrosis containing yellow-white (cheesy) debris.

5. Nekrosis Lemak

Merupakan tipe jaringan nekrotik yang mengalami destruksi lemak, suatu kelainan khas akibat pelepasan enzim lipase pankreas yang teraktifkan ke dalam jaringan pankreas dan rongga peritoneum.

Contohnya adalah terjadi pada terjadi pada keadaan darurat abdomen dan dikenal sebagai pankreatitis akut.

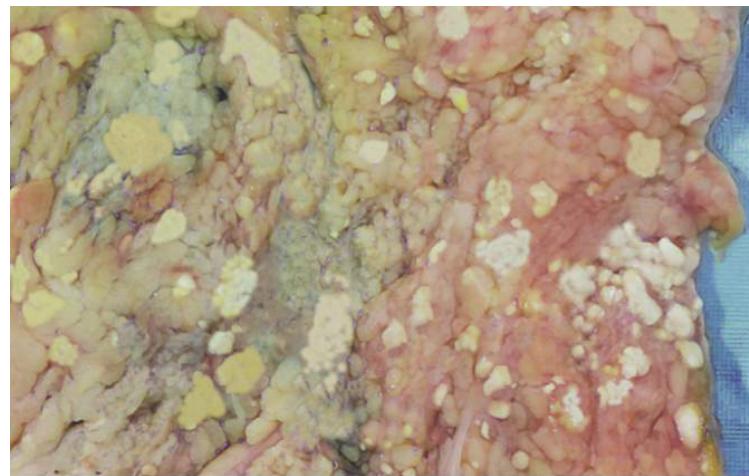


Figure 1-12 Fat necrosis in acute pancreatitis. The areas of white chalky deposits represent foci of fat necrosis with calcium soap formation (saponification) at sites of lipid breakdown in the mesentery.

6. Nekrosis Fibrinoid

Merupakan nekrosis yang hanya dapat dilihat secara mikroskopik. terjadi pada reaksi imun dimana kompleks antigen dan antibodi mengendap pada dinding arteri.

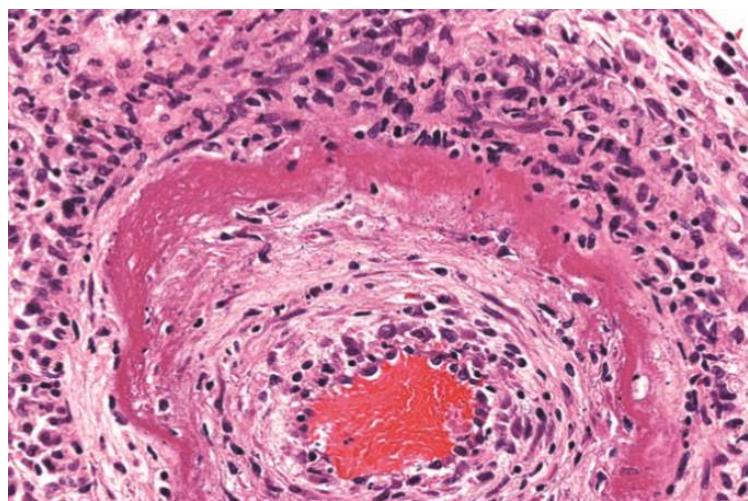


Figure 1-13 Fibrinoid necrosis in an artery in a patient with polyarteritis nodosa. The wall of the artery shows a circumferential bright pink area of necrosis with protein deposition and inflammation.

B. Apoptosis

Apoptosis merupakan jalur kematian sel melalui aktivasi berbagai enzim yang mendegradasi DNA serta protein pada inti sel dan sitoplasma itu sendiri. Fragmen sel yang mengalami apoptosis akan terlepas membentuk badan-badan apoptotic yang masih diselubungi membrane. Sehingga dapat disimpulkan bahwa pada apoptosis ini

tidak akan terjadinya kebocoran sel, yang dapat memicu terjadinya inflamasi.

Apoptosis dapat terjadi akibat 2 hal, yaitu:

1. Apoptosis akibat fisiologik

Apoptosis akibat fisiologik ini merupakan peristiwa normal sel dimana berfungsi untuk menghilangkan sel yang tidak diperlukan lagi dan menjaga jumlah sel agar tetap konsisten pada berbagai jaringan. Contoh dari apoptosis fisiologik ini adalah:

- a. Terjadi pada saat embrogenesis.

Pada pertumbuhan normal, dapat terjadi kematian beberapa sel sehingga muncul sel serta jaringan baru.

- b. Involusi jaringan yang bergantung hormone saat terjadinya kekurangan hormone

Contohnya adalah pada luruhnya sel endometrium saat haid, dan regresi payudara laktasi setelah masa menyusui.

- c. Eliminasi sel yang telah melakukan tugasnya

Contohnya pada neutrophil dan limfosit. Pada situasi ini, sel mengalami apoptosis karena kehilangan sinyal yang dibutuhkan untuk hidup, misalnya faktor pertumbuhan.

- d. Hilangnya sel pada populasi sel yang sedang berproliferasi

Misalnya epitel kripta pada usus, agar jumlah sel tetap sama.

2. Apoptosis akibat patologik

Apoptosis mengeliminasi sel yang mengalami kerusakan yang tidak dapat diperbaiki menjadi kondisi normal, sehingga kerusakan dapat diminimalisir untuk tidak menimbulkan kerusakan lebih lanjut.

Kematian akibat apoptosis menyebabkan hilangnya sel pada beberapa keadaan patologis:

a. Kerusakan DNA

Radiasi, obat sitotoksik anti kanker, temperatur yang

ekstrem, dan bahkan hipoksia dapat merusak DNA, secara langsung atau melalui pembentukan radikal bebas. Apabila proses perbaikan tidak dapat mengatasi jejas, sel akan memicu mekanisme intrinsik yang menyebabkan apoptosis.

Dalam kondisi ini, eliminasi sel bertujuan agar terjadinya mutasi DNA tidak akan berubah menjadi keganasan.

b. Akumulasi protein salah bentuk

Keadaan ini terjadi apabila gen yang menyandi protein tersebut mengalami mutasi. Akumulasi berlebihan dari protein ini akan menyebabkan stress pada reticulum endolasma sehingga dapat terjadinya apoptosis

c. Jejas sel pada beberapa infeksi

Terjadi apoptosis ini biasanya diinduksi oleh virus. Contohnya adalah adenovirus dan infeksi virus imunodefisiensi manusia.

d. Atrofia patologis di organ parenkim setelah terjadi obstruksi ductus

Contohnya terjadi pada pancreas, kelenjar parotis, dan ginjal.

Mekanisme terjadinya Apoptosis

Apoptosis dapat terjadi melalui 2 jalur, yaitu jalur intrinsic (mitokondria) dan jalur ekstrinsik (reseptor kematian).

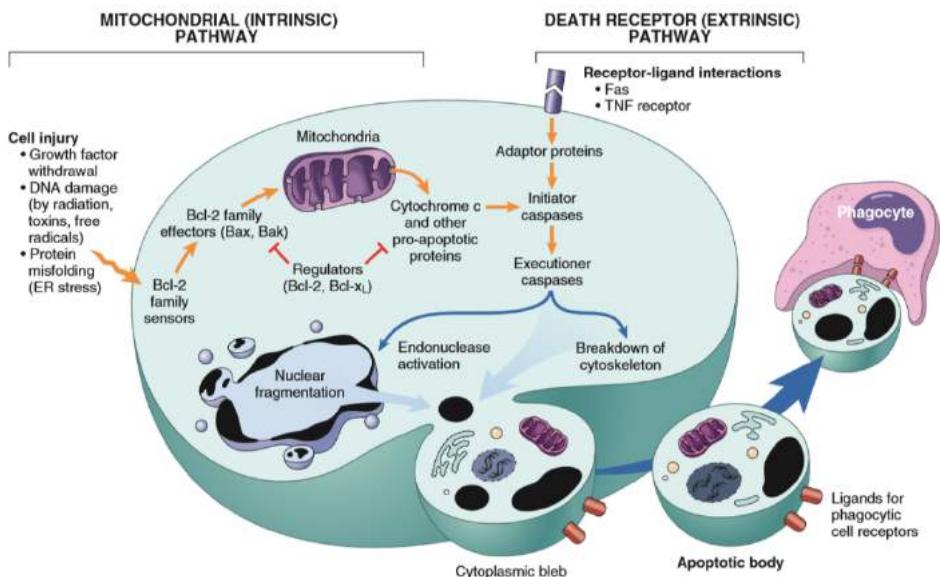


Figure 1-22 Mechanisms of apoptosis. The two pathways of apoptosis differ in their induction and regulation, and both culminate in the activation of caspases. In the mitochondrial pathway, proteins of the Bcl-2 family, which regulate mitochondrial permeability, become imbalanced and leakage of various substances from mitochondria leads to caspase activation. In the death receptor pathway, signals from plasma membrane receptors lead to the assembly of adaptor proteins into a "death-inducing signaling complex" which activates caspases, and the end result is the same.

1) Jalur Intrinsik (mitokondria)

Apabila sel tidak mengandungi faktor pertumbuhan dan sinyal ketahanan hidup lainnya, atau disampaikan pada agen yang merusak DNA, atau mengakumulasi protein salah bentuk yang jumlahnya tidak dapat ditoleransi, maka, sejumlah sensor akan diaktifkan.

Sensor ini merupakan bagian dari kelompok Bcl-2 disebut protein BH3 yang dimana akan mengaktifkan 2 protein pro apoptotic yaitu protein Bax dan Bak, yang nantinya akan mengalami dimerisasi, membentuk suatu kanal di mitokondria, sehingga protein yang berfungsi untuk menginduksi terjadinya apoptosis keluar menuju sitosol. Sitokrom C merupakan salah satu protein tersebut. Sitokrom c bersama beberapa kofaktor akan mengaktifkan kaspase-9. Dimana akhirnya akan terjadinya fragmentasi inti dan degradasi dari sitoskeleton, membentuk badan apoptotic yang nantinya akan terjadi fagositosis oleh makrofag.

2) Jalur Ekstrinsik

Banyak sel mengekspresikan molekul permukaan, disebut reseptor kematian, yang memicu apoptosis.

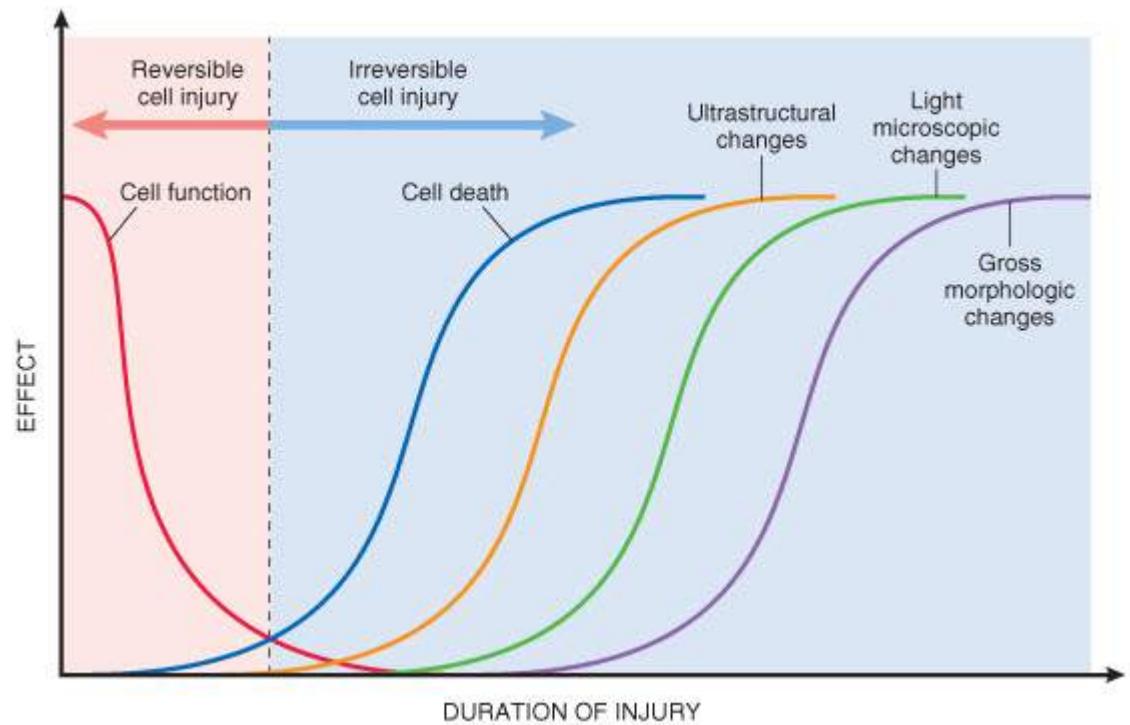
Reseptor kematiannya adalah reseptor TNF tipe 1 dan Fas

(CD95). Ligand Fas (FasL) merupakan protein membran yang berekspresi terutama pada limfosit T yang aktif. Apabila sel T ini mengenali target yang mengekspresikan Fas, maka molekul Fas akan diikat silang oleh FasL dan mengikat protein adaptor melalui daerah kematian. Kemudian terjadi pengumpulan dan aktivasi kaspase-8. Sehingga akan mengaktifkan protein pro apoptotic yang disebut Bid, yang selanjutnya terjadi mekanisme seperti pada jalur mitokondria. Yaitu aktivasi endonuclease untuk fragmentasi inti, dan terjadinya pemecahan sitoskeleton untuk kemudian sel akan menjadi fragmen-fragmen yang disebut sebagai badan apoptotic, dan kemudian badan apoptotic akan di fagosit oleh makrofag.

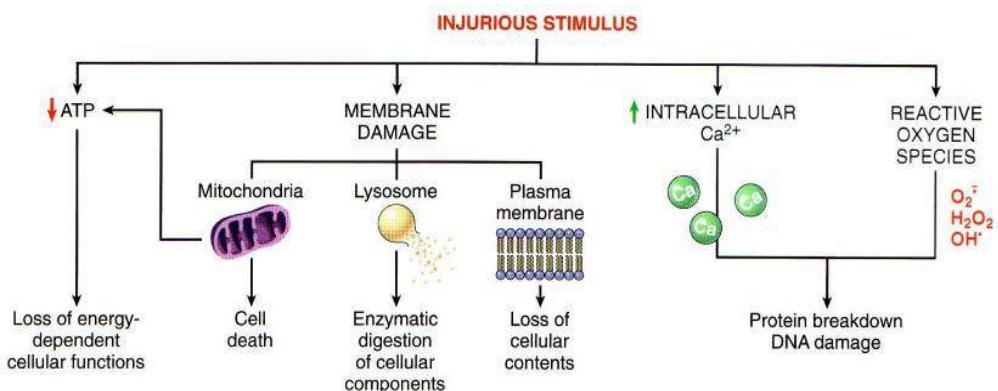
C. Mekanisme Jejas Sel

Beberapa prinsip umum yang untuk membentuk jejas sel adalah :

- Respon selular terhadap stimulus jejas tergantung pada tipe jejas, durasi, dan tingkat keparahannya. Jadi, racun yang sedikit atau durasi yang cepat dari ischemia bisa menyebabkan jejas sel reversible, sedangkan racun yang banyak atau ischemi yang lebih panjang bisa menyebabkan jejas sel irreversible dan kematian sel.
- Konsekuensi dari stimulus jejas tergantung pada tipe, status, kemampuan adaptasi, dan komponen genetik dari sel yang terkena jejas.
- Empat sistem intraselular yang rentan terhadap jejas antara lain : (1) integritas membrane sel, yang sangat penting untuk homeostasis selular ionic dan osmotic; (2) pembentukan adenosine triphosphate (ATP), secara garis besar melalui respirasi aerobic di mitokondria; (3) sintesis protein; dan (4) integritas dari komponen genetik.
- Komponen structural dan biokimia dari sel saling berhubungan yang akan menghiraukan permulaan tempat terjadinya jejas, efek kedua yang berlipat secara cepat akan terjadi. Sebagai contoh, keracunan respirasi aerobic oleh sianida menghasilkan gangguan aktivitas Na-K ATPase yang penting untuk mempertahankan keseimbangan osmotic intraselular, akibatnya sel dapat dengan cepat membengkak dan pecah.

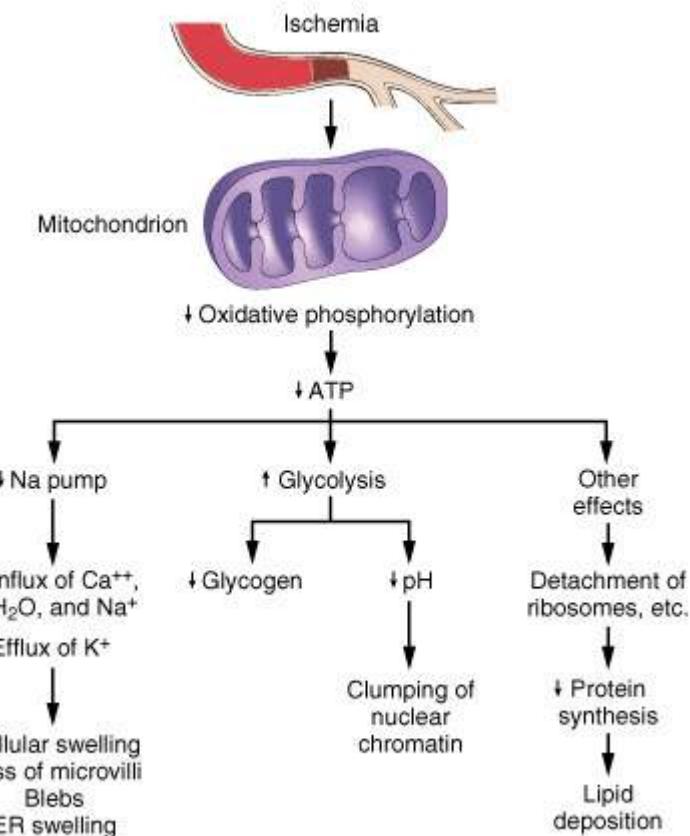


- Fungsi sel telah hilang jauh sebelum kematian sel terjadi, dan perubahan morfologi dari jejas sel (atau kematian sel) tertinggal jauh dibelakang keduanya.



1. Kekurangan ATP

Berkurangnya sintesis ATP adalah frekuensi yang diikuti oleh hipoksik (kekurangan O₂) dan jejas kimia (racun). ATP diproduksi dengan cara phosphorilasi oksidative yang merubah ADP menjadi ATP dari hasil reduksi O₂ dengan transfer electron di mitokondria. Atau dengan glycolytic pathway dimana produksi ATP tanpa menggunakan O₂ dengan menghidrolisis glikogen ataupun glukosa darah.



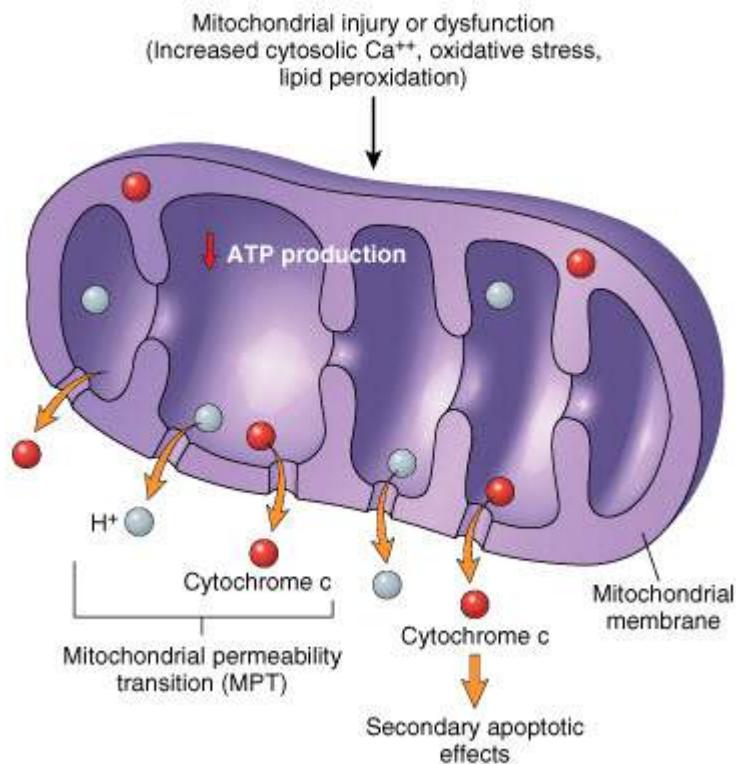
© Elsevier Ltd. Kumar et al: Basic Pathology 7E www.studentconsult.com

- Aktivitas membran plasma ATP-driven “pompa natrium” menurun, dengan akumulasi natrium di intraselular dan difusi kalium keluar sel. Meningkatnya zat terlalut sodium diikuti isosmotik air, menghasilkan pembengkakan sel akut. Pada nantinya hal ini akan meningkatkan pemenuhan osmotic dari akumulasi dari hasil metabolism lain, seperti inorganic phosphate, asam laktat, dan nukleotida purine.
- Glikolisis anaerob meningkat karena penurunan ATP dan diikuti meningkatnya adenosine monophosphat (AMP) yang menstimulasi enzim phosphofructokinase. Jalur ini meningkatkan asam laktat yang menurunkan ph intraselular.
- Penurunan ph intraselular dan level ATP menyebabkan ribosom lepas dari reticulum endoplasma kasar dan polysome berpisah menjadi monosome, dengan menghasilkan reduksi dari sintesis protein.

2. Kerusakan Mitokondria

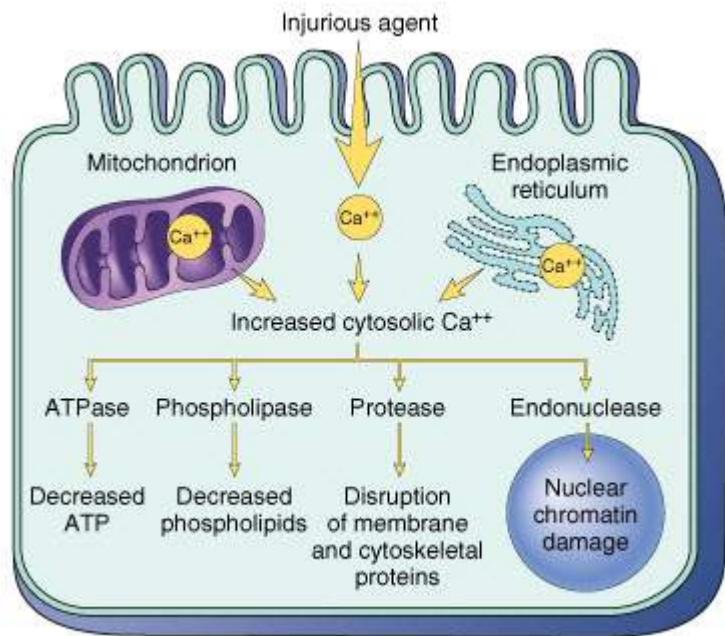
Mitokondria dapat rusak oleh karena meningkatnya kalsium sitosolik, oksidative stress, dan lipid peroxidasi. Kerusakan mitokondria sering dihasilkan dalam pembentukan high-conductance channel, yang juga disebut mitochondrial permeability transition (MPT) di inner membran. Kerusakan mitokondria sering

pula diikuti oleh kebocoran sitokrom c ke dalam sitosol. Yang mana sitosol ini penting dalam transport electron dan inisiasi apoptosis sel.



3. Kehilangan Homeostatis Kalsium

Ion kalsium merupakan mediator penting dalam sel injury, kalsium dalam sitosol memiliki konsentrasi yang amat rendah ($<0,1 \mu\text{mol}$) yang sebagian besar tersimpan di dalam mitokondria dan reticulum endoplasma. Sedangkan konsentrasi kalsium di ekstraselular sangatlah besar ($> 1,3 \text{ mmol}$).



© Elsevier Ltd. Kumar et al: Basic Pathology 7E www.studentconsult.com

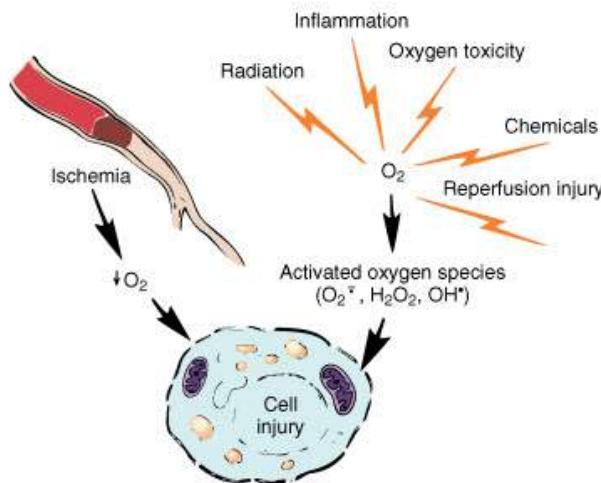
Ischemi dan beberapa toksik menyebabkan influx kalsium melewati membrane plasma dan dikeluarkannya kalsium dari mitokondria dan reticulum endoplasma yang menyebabkan kalsium intraselular sangat tinggi dari keadaan normal. Meningkatnya konsentrasi kalsium intraselular ini berakibat dalam aktivasi enzim yang potensial brefek buruk pada sel. Enzim-enzim itu diantaranya ATP ase (mempercepat kehabisan ATP), phospholipase (kerusakan membrane plasma), protease (memecah membrane dan protein sitoskeleton), endonuclease (fragmentasi DNA dan kromatin). Dan seperti yang telah diuraikan sebelumnya bahwa peningkatan kalsium sitosol dapat menyebabkan meningkatnya permeabilitas membrane mitokondria dan menginisiasi apoptosis.

4. Akumulasi Oksigen Radikal Bebas

Reactive oxygen species merupakan oksigen yang terbentuk dari hasil reduksi pada respirasi di mitokondria yang merupakan radikal bebas, yang mana dapat merusak lipid, protein, asam nukleat dengan cara merikatan dengan salah satu molekul diatas yang menyebabkan disfungsi dalam salah satu komponen tentang selular. Kondisi yang terjadi bersamaan dengan keadaan patologi, dimana terjadi ketidakseimbangan antara free-radical generating dan defense system disebut oxidative stress. Hal ini dikarenakan oleh :

1. Penyerapan energy radiasi (contoh ultraviolet, sinar x)

2. Metabolism enzymatic dari exogenous chemical atau obat-obatan.
3. Reaksi oksidasi-reduksi yang terjadi selama proses metabolism normal.
4. Transisi metal.
5. Nitric oxide (NO)



© Elsevier Ltd. Kumar et al: Basic Pathology 7E www.studentconsult.com

Efek dari akumulasi oksigen radikal bebas ini, adalah :

1. Peroksidasi lipid dalam plasma dan organel bermembran. Asam lemak tak jenuh dalam membrane plasma dapat berikatan dengan radikal bebas menyebabkan keadaan yang tidak stabil, reactive, autocatalitik.
2. Modifikasi oksidatif pada protein. Menyebabkan fragmentasi protein, degradasi atau hilangnya aktivitas enzimatik.
3. Fragmentasi DNA.

5 Kerusakan pada Permeabilitas Membran

Plasma membrane dapat rusak secara langsung oleh racun bakteri, protein virus, litik complement component, dan beberapa agen fisik serta kimia. Mekanisme dari rusaknya membrane ini dapat dikarenakan oleh :

- Menurunnya fungsi mitokondria mengakibatkan sintesis phospolipid menurun yang berefek pada membrane sel.

- Peningkatan sitosolik kalsium ditambah dengan kekurangan ATP mengaktifkan phospholipase yang memecah phospholipid pada plasma membrane. Hal ini juga mengakibatkan aktivasi protease yang menyebabkan kerusakan sitoskeleton.
- Karena pengaruh reactive oxygen species.
- Dihasilkannya lipid breakdown product, seperti : unesterified fatty acid, acyl carnitine, lyphophospholipid, catabolic product yang menyebabkan perubahan permeabilitas dan electrophysiologic.
- Lisisnya membrane lisosom dapat mengeluarkan enzim lisosom yang dapat mencerna komponen-komponen dalam sel yang nantinya menghasilkan necrosis.

D. Adaptasi Sel

a. Definisi

Perubahan reversibel jumlah, ukuran, fenotipe, aktivitas metabolit atau fungsi sel dalam memberi respons terhadap perubahan lingkungan. Terdapat 2 jenis adaptasi, yaitu adaptasi fisiologis dan adaptasi patologis. Adaptasi fisiologis berarti respons sel terhadap stimulus normal oleh hormon atau mediator kimia endogen. Dan adaptasi patologis berarti respons sel terhadap stress yang memungkinkan sel menyesuaikan struktur dan fungsi sehingga dapat menghindari jejas, adaptasi ini terjadi dalam bentuk yang berbeda-beda.

b. Bentuk-bentuk adaptasi

1. Hipertrofia

Penambahan ukuran sel dan organ, adaptasi ini lebih sering merespons terhadap beban kerja yang bertambah, hipertrofia diinduksi oleh faktor pertumbuhan yang dihasilkan akibat stress mekanik/stimulus lain. Adaptasi ini biasanya terjadi pada jaringan yang tidak mampu melakukan pembelahan sel (contohnya pada otot jantung dan saraf). Adaptasi ini dapat terjadi secara fisiologis dan patologis. Secara fisiologis, terjadi saat kehamilan di mana uterus melakukan pembesaran. Lalu secara patologis, terjadi saat seseorang menderita hipertensi/penyakit katup aorta di mana akan terjadi pembesaran jantung.

2. Hyperplasia

Penambahan jumlah sel untuk merespons hormone dan faktor pertumbuhan lain. Hyperplasia terjadi pada jaringan yang mempunyai sel yang mampu membelah/punya persediaan cukup sel punca. Hyperplasia dapat terjadi secara bersamaan dengan hipertrofia. Hyperplasia juga terjadi secara fisiologis dan patologis. Secara fisiologis, terdapat 2 jenis hyperplasia, yaitu hyperplasia hormonal dan hyperplasia kompensatorik. Hyperplasia hormonal terjadi saat seseorang mengalami pubertas dan saat kehamilan, di mana akan terjadi proliferasi epitel kelenjar payudara. Sedangkan hyperplasia kompensatorik, keadaan di mana jaringan sisa akan bertambah akibat pengeluaran/hilangnya bagian dari suatu organ. Lalu secara patologis, umumnya disebabkan stimulus hormone dan faktor pertumbuhan yang meningkat.

3. Atrofia

Menyusutnya ukuran sel dan organ akibat suplai nutrient yang kurang/tidak digunakan. Atrofia dikaitkan dengan menurunnya sintesa blok pembangun sel dan meningkatnya kerusakan organel sel. Atrofia disebabkan oleh beberapa hal, seperti berkurangnya beban kerja (misal: immobilisasi tungkai untuk memungkinkan penyembuhan fraktur), hilangnya persarafan, berkurangnya suplai darah, nutrisi yang tidak adekuat, hilangnya stimulasi endokrin, dan penuaan (atrofia senilis). Stimulus tersebut ada yang berupa fisiologis maupun patologis. Yang berupa fisiologis seperti berkurangnya stimulasi hormonal pada saat keadaan menopause dan yang terjadi secara patologis, seperti hilangnya persarafan.

4. Metaplasia

Perubahan fenotipe sel yang telah berdiferensiasi menjadi sel yang telah berdiferensiasi lainnya. Metaplasia seringnya terjadi akibat iritasi kronik, sehingga sel lebih mampu menghadapi stress. Metaplasia juga biasanya diinduksi melalui jalur diferensiasi sel stem yang berubah. Adaptasi ini juga dapat mengakibatkan fungsi sel yang menurun/peningkatan kecenderungan transformasi menjadi ganas.

c. Dysplasia

Dysplasia merupakan pertumbuhan sel yang kacau/tidak beraturan. Dysplasia

sangat erat berhubungan dengan metaplasia, karena bisa dikatakan dysplasia merupakan proses dari metaplasia yang berlebihan. Dysplasia memiliki kecenderungan menjadi awal dari kanker. Beberapa dysplasia masih bersifat reversible, tetapi jika sudah mencapai dysplasia berat, kemungkinan untuk kembali normal sangat kecil atau bahkan tidak ada.

E. Respons Subseluler Terhadap Jejas

Respon subselular adalah respon yang melibatkan organel subseluler dan protein sitosolik. Walaupun beberapa perubahan ini juga terjadi pada jejas ietal akut, beberapa lainnya menggambarkan bentuk jejas sel yang lebih kronik, dan lainnya masih merupakan respons adaptif.

1) Katabolisme Lisosomal

Lisosom primer adalah organela intrasel yang dilapisi membran yang mengandung beragam enzim hidrolitik; lisosom berfusi dengan vakuola yang berisi material yang berfungsi sebagai pencerna pembentuk lisosom sekunder, atau fagolisosom. Lisosom terlibat dalam pemecahan material yang dicerna melalui satu dari dua cara: heterofagi atau autofagi.

Pada proses heterofagi, material dari lingkungan eksterna diambil melalui suatu proses yang secara umum disebut endositosis. Contohnya adalah bakteri diingesti (dicemba) dan didegradasi oleh neutrophil serta makrofag menelan dan mengatabolisme sel nekrotik.

Autofagi merupakan proses yang melibatkan penyingkiran organela usak atau mati. Autofagi terutama terjadi pada sel yang mengalami atrofi, yang diinduksi oleh kekurangan zat nutrisi atau hormone.

2) Induksi (Hipertrofi) Retikulum Endoplasma Halus

Obat golongan barbiturat atau zat lainnya akan merangsang sintesis enzim penetrat racun dan proliferasi RES sehingga adaptasi sel menjadi lebih efektif.

3) Perubahan Mitokondrial

Disfungsi mitokondrial jelas berperan penting pada jejas sel akut dan kematian sel. Namun, pada beberapa kondisi patologik nonletal terjadi berbagai perubahan jumlah, ukuran, bentuk, dan barangkali juga bisa

terjadi perubahan fungsi mitokondria. Misainya, pada hipertrofi selular terdapat penambahan jumlah mitokondria dalam sel; sebaliknya, jumlah mitokondria berkurang selama atrofi sel (kemungkinan melalui heterofagi). Mitokondria dapat berukuran sangat besar dan berbentuk abnormal (megamitokondria), seperti yang tampak pada hepatosit dalam berbagai defisiensi nutrisi dan penyakit hati alkoholik. Pada penyakit metabolismik otot rangka yang diturunkan tertentu, terdapat miopati mitokondrial, defek pada metabolisme mitokondria yang disertai peningkatan sejumlah mitokondria besar yang tidak biasa, yang mengandung krista abnormal.

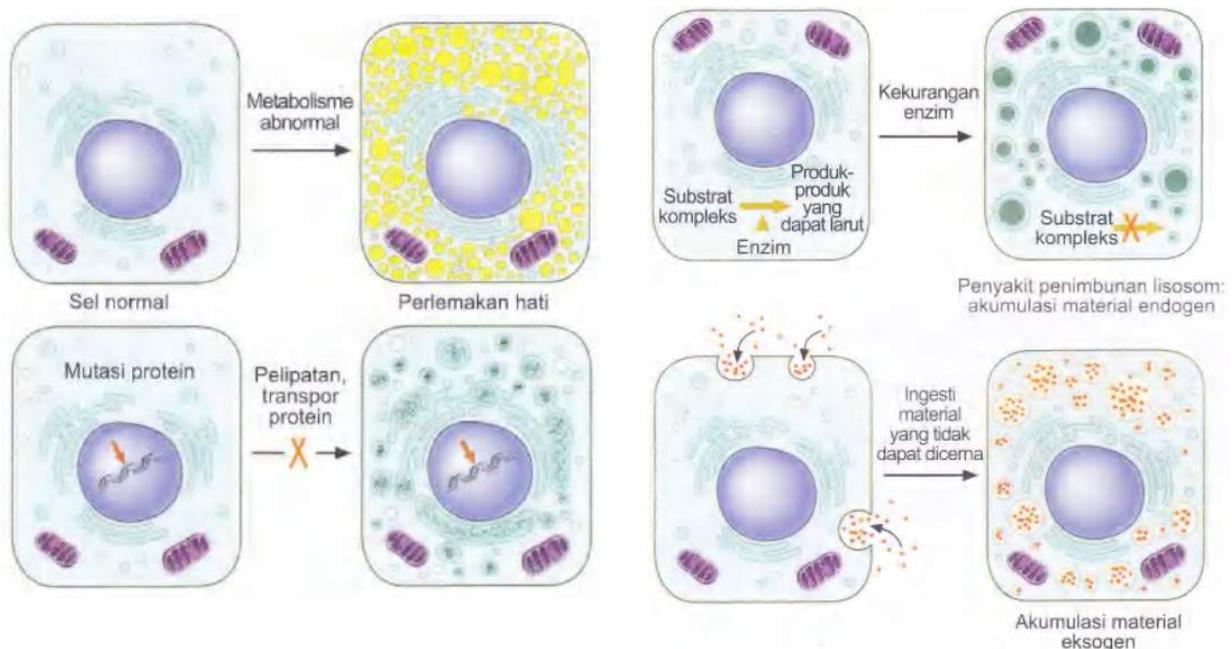
4) Akumulasi Intrasel

Pada beberapa kondisi, sel dapat mengakumulasikan sejumlah zat abnormal.

Akumulasi tersebut dapat membahayakan atau menyebabkan berbagai tingkat cedera. Lokasi substansi tersebut mungkin di dalam sitoplasma, organel (khususnya lisosom), atau dalam nukleus.

Terdapat tiga jalur umum yang selnya dapat menambah akumulasi intrasel abnormal:

- Zat normal diproduksi dengan kecepatan normal atau kecepatan yang meningkat, tetapi kecepatan metabolismik tidak adekuat untuk menyingkirkannya. Contoh untuk jenis proses tersebut adalah perlemakan hati.
- Zat endogen normal atau abnormal menumpuk karena defek genetik atau didapat pada metabolisme, pengemasan, transpor, atau sekresinya. Contohnya adalah defek enzimatik genetik pada jalur metabolismik spesifik; gangguan yang dihasilkan disebut penyakit simpanan. Pada kasus lain, mutasi menyebabkan defek pelipatan dan transpor, dan akumulasi protein.
- Zat eksogen abnormal disimpan dan menumpuk karena sel tidak memiliki mesin enzimatik untuk mendegradasi zat, dan juga tidak mampu mengangkutnya ke tempat lain. Akumulasi partikel karbon atau silika merupakan contoh jenis perubahan tersebut.



Gambar 1-13

Mekanisme umum akumulasi intraselular: (1) metabolisme abnormal, seperti pada perlemakan di hati; (2) mutasi yang menyebabkan perubahan pelipatan dan transpor protein sehingga menyebabkan molekul yang defektif menumpuk intrasel; (3) defisiensi enzim penting yang bertanggung jawab untuk pemecahan senyawa tertentu, menyebabkan substrat menumpuk dalam lisosom, seperti pada penyakit penimbunan lisosomal; dan (4) ketidakmampuan mendegradasi partikel yang difagositosis, seperti pada akumulasi pigmen karbon.

5) Kalsifikasi

Kalsifikasi patologik merupakan proses umum dalam berbagai ragam penyakit.

Kalsifikasi patologik secara tak langsung menunjukkan deposisi abnormal garam kalsium, bersama dengan sejumlah kecil zat besi, magnesium, dan mineral lain. Bila terjadi deposisi di jaringan yang telah mati atau akan mati, disebut kalsifikasi distrofik; terjadi dalam keadaan tidak ada kekacauan metabolismik kalsium (yaitu, dengan kadar kalsium dalam serum yang normal). Sebaliknya, deposisi garam kalsium pada jaringan normal dikenal sebagai kalsifikasi metastatik dan hampir selalu menunjukkan kekacauan metabolismik kalsium (hiperkalasemia).

1) Kalsifikasi Distrofik

Kaisifikasi distrofik ditemukan di berbagai area nekrosis jenis apapun. Kalsifikasi distrofik sering merupakan penyebab disfungsi organ. Misal, kalsifikasi kuspel berkembang pada penuaan atau katup jantung yang rusak, yang menyebabkan gangguan gerakan katup yang berat.



Gambar 1-18

Pandangan ke bawah ke katup aorta yang tidak terbuka pada jantung dengan stenosis aorta yang mengalami kalsifikasi. Kuspid semilunar (*semilunar cusp*) menebal dan fibrotik. Di belakang tiap kuspid terdapat massa irregular kalsifikasi distrofik yang akan mencegah pembukaan normal kuspid.

2) Kalsifikasi Metastatik

Kalsifikasi metastatik dapat terjadi di jaringan normal setiap kali terdapat hiperkalsemia. Empat penyebab utama hiperkalsemia adalah (1) peningkatan sekresi hormon paratiroid, akibat tumor paratiroid primer atau produksi oleh tumor ganas lain; (2) destruksi tulang akibat pengaruh penggantian yang terakselerasi (misalnya, penyakit Paget), immobilisasi, atau tumor (peningkatan katabolisme tulang yang disebabkan oleh multipel mieloma, leukemia, atau metastasis skeletal difus); (3) gangguan yang berhubungan dengan vitamin D, termasuk intoksikasi vitamin D dan sarcoidosis (makrofag mengaktifkan prekursor vitamin D); dan (4) gagal ginjal, yang retensi fosfatnya menimbulkan hiperparatiroidisme sekunder. Kalsifikasi metastatik dapat terjadi luas di seluruh tubuh, tetapi secara prinsip menyerang jaringan interstisial pembuluh darah, ginjal, paru, dan

mukosa lambung.

F. Inflamasi / Radang

1. Definisi

Radang ialah reaksi lokal jaringan tubuh terhadap jejas. Keadaan ini bukanlah suatu penyakit namun merupakan manifestasi adanya penyakit. Reaksi ini merupakan upaya pertahanan tubuh baik untuk menghilangkan penyebab jejas maupun akibat jejas , misalnya sel atau jaringan yang nekrotik. Tanpa reaksi radang maka penyebab jejas misalnya kuman akan menyebar ke seluruh tubuh atau suatu luka tidak akan sembuh. Reaksi radang akan diikuti oleh upaya pemulihan jaringan , yaitu upaya penggantian sel parenkim yang rusak dengan sel baru melalui regenerasi atau menggantinya dengan jaringan ikat . Reaksi radang akan berhenti bila penyebab dapat dimusnahkan.

2. Pengaruh Radang

Adanya reaksi radang bertujuan menghilangkan penyebab jejas selain dapat menguntungkan namun dapat pula merugikan. Hal yang menguntungkan apabila : terjadi pengenceran toksin yang dihasilkan oleh bakteri sehingga dapat dialirkan ke saluran limfatisik , masuknya zat anti akibat permeabilitas vaskuler meningkat sehingga dapat terjadi lisis kuman , ada transportasi obat misalnya antibiotic ke tempat bakteri , terjadi pembentukan fibrin dari fibrinogen yang menahan gerakan kuman , ada transportasi nutrient dan oksigen , terjadi stimulasi respons imun melalui aliran eksudat radang ke kelenjar limfe sehingga reaksi imun dimulai. Hal yang merugikan jika : terjadi pencairan jaringan normal dan adanya pembengkakan.

3. Jenis Radang

Jenis radang dapat terbagi atas radang akut dan radang kronik. Pada radang akut proses berlangsung singkat beberapa menit hingga beberapa hari , dengan gambaran utama eksudasi cairan dan protein plasma serta emigrasi sel leukosit terutama neutrophil. Radang kronik berlangsung lebih lama dan ditandai dengan adanya sel limfosit dan makrofag serta proliferasi pembuluh darah dan jaringan ikat.

Table 3.1 Features of Acute and Chronic Inflammation

| Feature | Acute | Chronic |
|--------------------------|-------------------------------|---------------------------------------|
| Onset | Fast: minutes or hours | Slow: days |
| Cellular infiltrate | Mainly neutrophils | Monocytes/macrophages and lymphocytes |
| Tissue injury, fibrosis | Usually mild and self-limited | May be severe and progressive |
| Local and systemic signs | Prominent | Less |

Pengetahuan tentang radang berkembang sejalan dengan perkembangan ilmu kedokteran. Dua ribu tahun yang lalu, Celsus telah menulis tentang 4 pokok radang (tanda cardinal) yaitu:

- KALOR = panas
- RUBOR = kemerahan
- DOLOR = nyeri
- TUMOR= pembengkakan
- FUNCTIO LAESA= hilangnya fungsi

Kalor terjadi pada daerah yang cedera akibat bertambahnya pembuluh darah, sehingga darah tersebut memperoleh darah lebih banyak. Rubor terjadi karena pelebaran pembuluh darah pada jaringan yang mengalami gangguan. Dolor terjadi akibat penekanan jaringan karena edema serta adanya mediator kimia pada radang akut diantaranya bradykinin dan prostaglandin. Tumor terjadi akibat edema yaitu terkumpulnya cairan ekstravaskuler sebagai bagian dari eksudat radang serta sel – sel radang yang bermigrasi ke tempat tersebut. Functio Laesa sendiri terjadi jika 4 tanda sebelumnya muncul. Dasar reaksi radang sendiri ialah se suatu reaksi vaskuler dan reaksi seluler. Reaksi vaskuler merupakan perubahan pada pembuluh darah, sedang reaksi seluler ialah perubahan yang terjadi pada sel yang terlihat radang.

4. Etiologi Radang

- Infeksi
- Reaksi Imunologik
- Foreign Bodies
- Jaringan Nekrotik

5. Mediator Kimia pada Radang

Pada proses radang, walaupun penyebabnya berbeda=beda, namun reaksi

yang terjadi sama. Hal ini dimungkinkan karena adanya zat mediator kimia yang menentukan reaksi yang terjadi. Aktivitas biologic mediator terjadi melalui peningkatan reseptor spesifik pada sel target. Beberapa mediator mempunyai efek enzimatik langsung misalnya protease atau dapat mengakibatkan kerusakan oksidatif. Mediator dapat berasal dari plasma atau dari sel.

- Mediator Asal Sel sumbernya ialah trombosit , netrofil , monosit / makrofag dan sel mast, dan dijumpai dalam 2 bentuk , yaitu sebagai granula dalam sel yang siap pakai dan bentuk yang harus disintesis terlebih dahulu bila ada stimulus. Contoh mediator siap pakai ialah histamine yang dihasilkan oleh sel mast. Mediator ini dapat dibagi menjadi 5 kelompok yaitu :

1. Amin Vasoaktif

Zat ini ada dalam sel mast , basophil dan trombosit , dan akan keluar dari sel apabila terjadi reaksi imunologik , reaksi anafilaksis dan lain sebagainya. Zat ini terutama berperan pada saat permulaan proses radang dan menyebabkan pelebaran pembuluh darah serta peninggian permeabilitas pembuluh darah. Contohnya ialah histamine dan serotonin.

2. Metabolit yang berasal dari asam arakidonat

Zat yang berasal dari asam arakidonat misalnya prostaglandin , leukotriene , zat lipid yang bersifat kemotaktik. Pembentukan asam arakidonat akan dihambat oleh obat-obat golongan steroid. Pembentukan prostaglandin akan dihambat oleh obat – obat aspirin dan indomethacin. Prinsip kerja zat-zat ini juga seperti zat lainnya yaitu vasokonstriksi , vasodilatasi , peningkatan permeabilitas , kemotaksis.

3. Limfokin merupakan zat aktif hasil sel T akibat reaksi imunologik

Termasuk kelompok ini ialah interferon dan interleukin. Interferon mempunyai kemampuan antiviral dan antitumor.

4. Nitrogen Monoksida (NO)

Merupakan mediator yang baru ditemukan , mengakibatkan vasodilatasi pembuluh darah , dihasilkan oleh sel endotel dan makrofag.

5. Radikal Bebas yang berasal dari oksigen

Zat-zat ini cenderung menimbulkan kerusakan pada jaringan karena

zat-zat ini dapat menyebabkan kerusakan sel endotel yang secara tidak langsung akan menyebabkan meningkatnya permeabilitas, tidak aktifnya antiprotease sehingga kerusakan jaringan akan makin luas, meningkat proses kemotaksis. Dalam keadaan normal, di dalam serum terdapat zat yang dapat mencegah pengaruh radikal ini sehingga kerusakan jaringan tidak terjadi.

- Mediator asal plasma ada dalam bentuk precursor dan perlu diaktifkan untuk dapat berfungsi. Ada 2 sistem yaitu sistem kinin dan sistem komplemen.

1. Sistem Kinin

Sistem ini akan menghasilkan bradykinin dan proses fibrinolysis / koagulasi. Bila plasma mengenai kolagen atau endotoksin, maka faktor Hageman akan diaktifkan. Rangkaian akhir ialah terbentuknya bradykinin. Bradikinin berperan mirip histamine, Yaitu meningkatkan permeabilitas kapiler, vasokonstriksi otot polos dan vasodilatasi pembuluh darah. Nyeri terutama diakibatkan oleh bradykinin.

Faktor hageman akan mengaktifkan sistem pembekuan darah, dengan hasil akhir yaitu fibrinogen yang diubah menjadi fibrin. Pada proses ini terbentuk fibrinopeptida yang mengakibatkan permeabilitas pembuluh darah meningkat dan aktivitas kemotaktik leukosit. Proses fibrinolysis akan menyebabkan pembekuan yang bermanfaat untuk menjerat kuman.

2. Sistem Komplemen

Sistem komplemen akan membentuk C3a dan C5a serta C5b yang mempunyai efek kemotaktik pada neutrophil. Efek lain ialah meningkatkan permeabilitas pembuluh darah serta mempunyai peranan dalam fagositosis berupa opsonisasi.

G. Inflamasi Akut

Inflamasi akut merupakan respon dini dan segera terhadap jejas yang bertujuan mengirimkan leukosit ke tempat jejas. Leukosit berfungsi membersihkan mikroba pada jejas yang menginvasi dan menguraikan jaringan menjadi nekrotik. Terjadi dua proses utama pada inflamasi akut, yaitu:

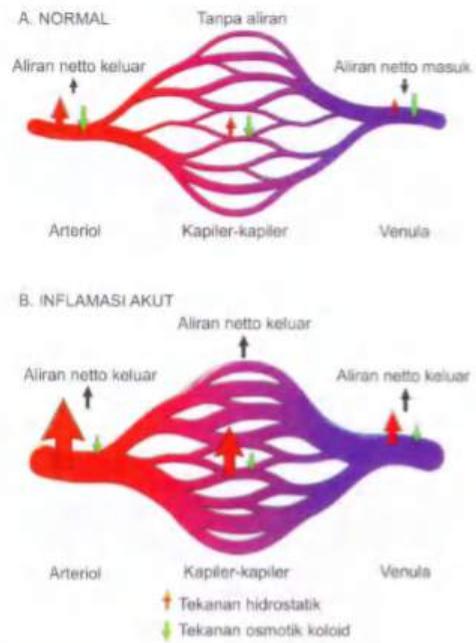
A. Perubahan Vaskular

Sesaat setelah terjadinya jejas pembuluh darah mengalami vasokonstriksi. Setelah vasokonstriksi sementara (beberapa detik), terjadi vasodilatasi arteriol, yang mengakibatkan peningkatan aliran darah dan penyumbatan lokal (hiperemia) pada aliran darah kapiler selanjutnya. Pelebaran pembuluh darah ini merupakan penyebab timbulnya warna merah (eritema) dan hangat yang secara khas terlihat pada inflamasi akut.

Selanjutnya, mikrovaskulatur menjadi lebih permeabel, mengakibatkan masuknya cairan kaya protein ke dalam jaringan ekstravaskular. Hal ini menyebabkan sel darah merah menjadi lebih terkonsentrasi dengan baik sehingga meningkatkan viskositas darah dan memperlambat sirkulasi. Secara mikroskopik perubahan ini digambarkan oleh dilatasi pada sejumlah pembuluh darah kecil yang dipadati oleh eritrosit. Proses tersebut dinamakan stasis.

Saat terjadi stasis, leukosit (terutama neutrofil) mulai keluar dari aliran darah dan berakumulasi di sepanjang permukaan endotel pembuluh darah. Proses ini disebut dengan marginasi. Setelah melekat pada sel endotel, leukosit menyelip di antara sel endotel tersebut dan bermigrasi melewati dinding pembuluh darah menuju jaringan interestisial.

Vasodilatasi arteriol dan aliran darah yang bertambah meningkatkan tekanan hidrostatik intravaskular dan pergerakan cairan dari kapiler. Cairan ini, yang dinamakan transudate yang pada dasarnya merupakan ultrafiltrat plasma darah dan mengandung sedikit protein. Namun demikian, transudasi segera menghilang dengan meningkatnya permeabilitas vaskular yang memungkinkan pergerakan cairan kaya protein ke dalam interestisial (disebut eksudat). Hilangnya cairan kaya protein ke dalam ruang perivaskular menurunkan tekanan osmotik intravaskular dan meningkatkan tekanan osmotik cairan interestisial. Hasilnya adalah mengalirnya air dan ion ke dalam jaringan ekstravaskular,



akumulasi cairan ini dinamakan edema.

Inflamasi akut juga dapat menyebabkan kebocoran dinding endothel. Berikut jenis-jenis kebocoran dinding endothel:

1. Kesenjangan (gap) karena kontraksi sel

Kesenjangan (gap) karena kontraksi sel

- Venula
- Mediator vasoaktif (histamin, leukotrien, dll)
- Paling sering
- Cepat dan berlangsung singkat (menit)



2. Jejas Langsung

JEJAS langsung

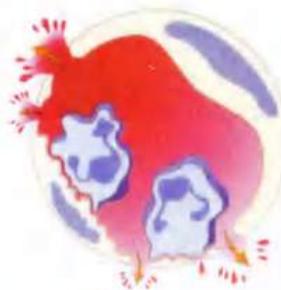
- Arteriol, kapiler, dan venula
- Toksin, terbakar, zat-zat kimia
- Cepat dan dapat berlangsung lama (jam hingga hari)



3. Jejas karena leukosit

JEJAS yang bergantung leukosit

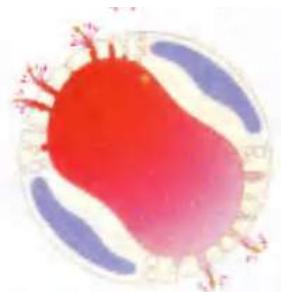
- Sebagian besar venula
- Kapiler pulmonali
- Respons lambat
- Berlangsung lama (berjam-jam)



4. Transitosis meningkat

Transitosis meningkat

- Venula
- Faktor pertumbuhan dari endotel vaskular



5. Pembentukan pembuluh darah baru

Pembentukan pembuluh darah baru

- Tempat angiogenesis
- Bertahan hingga terbentuk *intercellular junction*



B. Aktivitas Selular

Tahapan ini meliputi transmigrasi sel leukosit (terutama PMN/Neutrofil) dari dalam pembuluh darah menuju pusat jejas untuk menyerang bakteri atau mikroba yang dapat mengancam sel normal. Berikut urutan transmigrasi sel leukosit:

1. Marginasi

Marginasi merupakan proses dimana sel leukosit terdorong dari lumen sehingga menyentuh dinding endothel. Hal tersebut disebabkan oleh akumulasi eritrosit pada darah yang bergerak cepat dan karena ukuran eritrosit yang lebih kecil dari leukosit, sel-sel leukosit terdorong oleh eritrosit sehingga menjauhi lumen pembuluh darah dan menyentuh dinding endothel.

2. Rolling

Setelah menyentuh permukaan endothel, sel leukosit bergerak menggulung di sepanjang permukaan endothel pembuluh darah dengan mengikuti arah aliran darah. Rolling terus terjadi hingga sel leukosit bertemu dengan reseptor tertentu pada permukaan endothel.

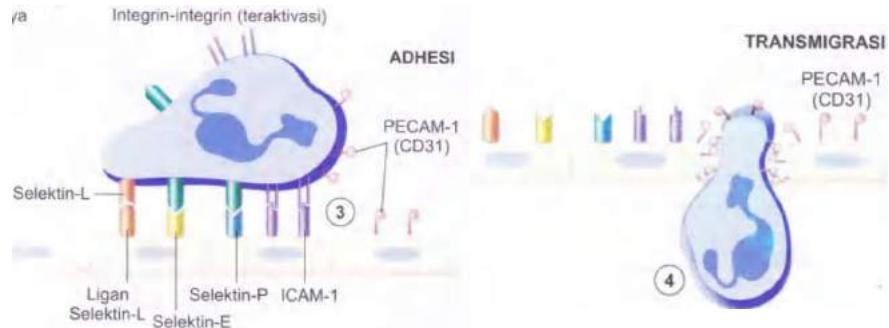
Adhesi sementara (transien) merupakan salah satu pendukung terjadinya proses *rolling*. Adhesi sementara ini terjadi akibat interaksi selektin pada endothel dan leukosit. Selektin-P, selektin pada permukaan endothel, umumnya tidak terdapat pada keadaan normal. Selektin-P muncul di permukaan endothel saat ada mediator khusus seperti histamin atau trombin. Selain Selektin-P, pada permukaan sel endothel juga terdapat Selektin-E yang muncul jika terdapat ransangan dari mediator inflamasi, seperti IL-1 dan TNF. Sedangkan pada leukosit terdapat Selektin-L yang nantinya berikatan dengan ligan pada permukaan sel endothel.



3. Adhesi

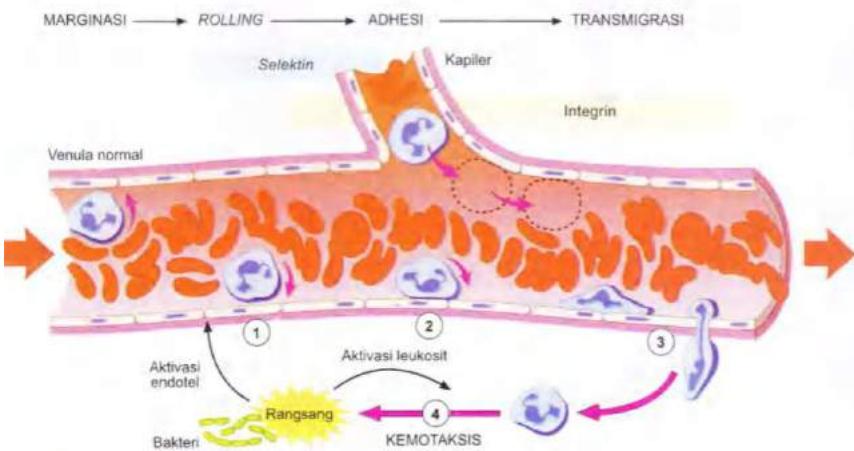
Adhesi merupakan proses dimana sel leukosit melekat erat pada sel endothel. Adhesi kuat ini terjadi diperantai oleh superfamily imunoglobulin pada permukaan endothel yang berinteraksi dengan integrin pada permukaan leukosit. Molekul adhesi endothel adalah ICAM-1 (*intercellular adhesion molecule 1*) dan VCAM-1 (*vascular cell adhesion molecule 1*) yang muncul akibat adanya ransangan dari mediator inflamasi, seperti IL-1 dan TNF. Integrin-integrin pada leukosit yaitu LFA-1 dan Mac-1 yang nantinya berikatan dengan ICAM-1, serta

VLA-4 yang nantinya berikatan dengan VCAM-1.



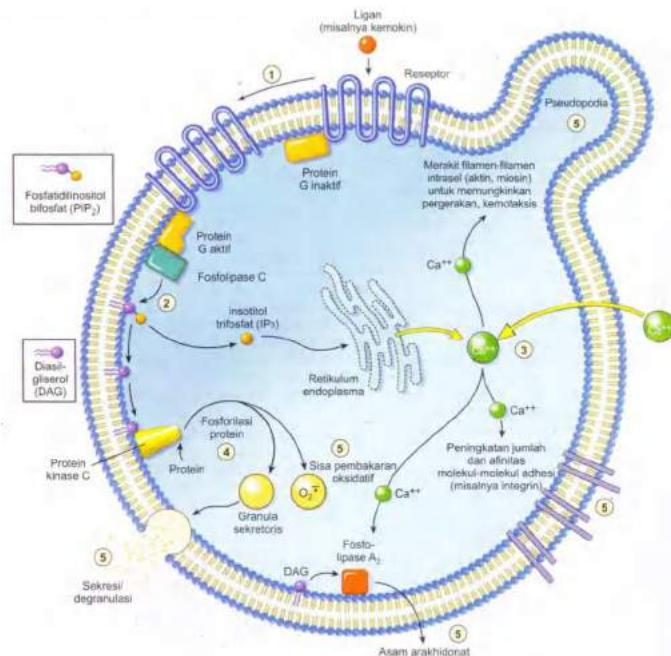
4. Transmigrasi

Transmigrasi sel leukosit menembus sel endothel dan membran basal menuju ruang ekstravaskular disebut diapedesis. Sel leukosit melewati *intercellular junction* pada sel endothel diperantai dengan molekul adhesi PECAM-1 (*platelete endothelial cell adhesion molecule*) kemudian menembus sel basal dengan mendegradasinya menggunakan kolagenase yang disekresi. Pada inflamasi akut sel leukosit yang bertransmigrasi pada 24 jam pertama adalah neutrofil yang kemudian digantikan oleh monosit pada 24-48 jam setelah jejas terjadi. Monosit dapat bertahan dengan jangka waktu yang lebih lama sebagai makrofag.



5. Kemotaksis

Setelah sampai di ruang ekstravaskular, sel leukosit bergerak menuju jejas. Pergerakan sel leukosit ini diatur oleh ransangan kimiawi atau kemotaksis. Molekul kemotaksis seperti produk bakteri yang dapat larut, khususnya peptida dengan N-formil- metionin termini; komponen sistem komplemen, terutama C5a; produk metabolisme asam arakidonat (AA) jalur lipokksigenasi, terutama leukotrien Bn (LTB₄); dan sitokin, terutama kelompok kemokin; memiliki peran penting pada proses ini. Molekul-molekul kemotaksis mengaktifkan FC (fosfolipase C) pada sel leukosit. FC kemudian menghidrolisis fosfatidilinositol bifosfat (PIP₂) membran plasma menjadi diasilgliserol (DAG) dan inositol trifosfat (IP₃). Kemudian, DAG menyebabkan sejumlah kejadian sekunder, sedangkan IP₃ meningkatkan kalsium intrasel (dengan keluar dari retikulum endoplasma dan dengan influx ekstrasel). Meningkatnya kalsium sitosol memicu perakitan elemen kontraktil sitoskeletal yang diperlukan untuk pergerakan. Leukosit bergerak dengan memperpanjang pseudopodia yang berlabuh ke matriks ekstraselular dan kemudian menarik sel ke arah perpanjangan tersebut.



6. Aktivasi

Molekul kemotaksis juga dapat mengaktifkan atau leukosit. Aktivasi leukosit menyebabkan degranulasi dan sekresi enzim lisosom; pembakaran oksidatif melalui aktivasi protein kinase C yang diinduksi oleh DAG; produksi metabolit AA melalui aktivasi FC yang diinduksi oleh

kalsium dan DAG; Modulasi molekul adhesi leukosit melalui peningkatan kalsium intrasel; serta peningkatan (atau penurunan) jumlah dan peningkatan (atau penurunan) afinitas.

7. Fagositosis dan Degradasi

Proses fagositosis dibagi menjadi tiga tahap. Tahap yang pertama adalah pengenalan dan pelekatan partikel pada leukosit. Pelekatan leukosit pada sebagian besar mikroorganisme difasilitasi oleh opsonin (sejenis protein serum) yang mengikat molekul spesifik pada permukaan mikroba yang kemudian opsonin tersebut juga akan berikatan dengan reseptor opsonin pada leukosit. Opsonin yang terpenting adalah molekul imunoglobulin G (IgG) khususnya bagian Fc molekul; fragmen C3b komplemen (dan bentuk stabil C3bi-nya); serta lektin yang mengikat karbohidrat plasma atau disebut kolektin, yang berikatan pada dinding gugus gula sel mikroba.

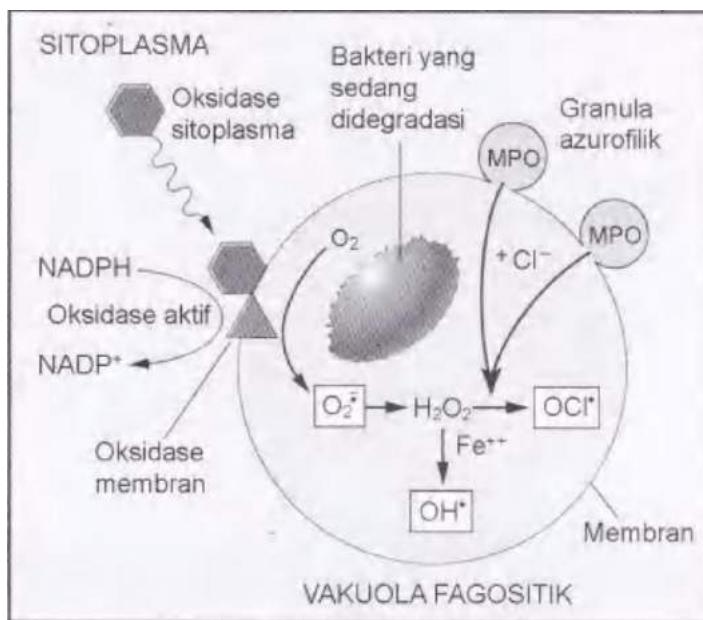
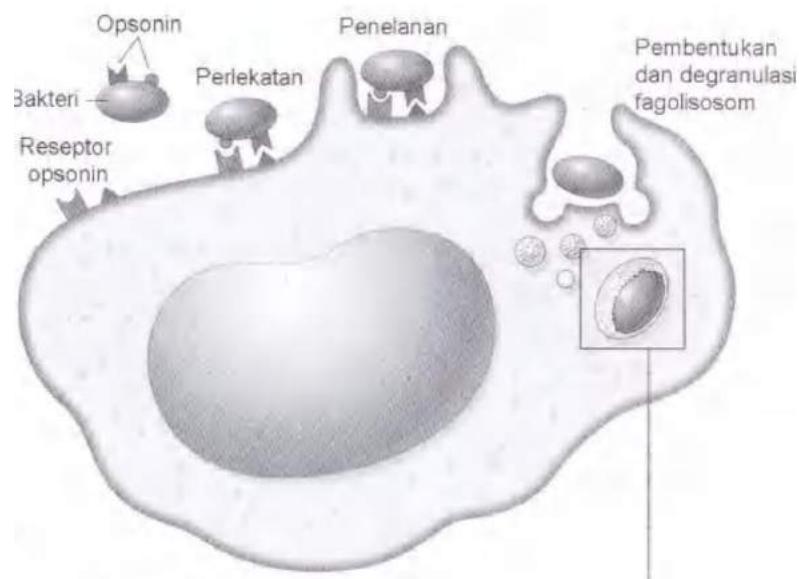
Tahap kedua adalah penelan dengan membentuk fakuola fagositik. Pengikatan partikel teropsonisasi rnemicu penelan. Selain itu, pengikatan IgG pada FcR menginduksi aktivasi selular yang memacu degradasi mikroba yang ditelan. Pada penelan, pseudopodia diperpanjang mengelilingi objek, sampai akhirnya membentuk vakuola fagositik.

Tahap terakhir ialah pembunuhan dan degradasi. Membran vakuola berfusi dengan membran granula lisosom, sehingga terjadi pengeluaran kandungan granula masuk ke dalam fagolisosom dan terjadi degranulasi leukosit. Mekanisme biokimiawi pada proses ini pada dasarnya sama seperti jalur yang diperantarai IP₃ dan DAG untuk kemotaksis dan aktivasi. Pembunuhan mikroba dilakukan sebagian besar oleh spesies oksigen reaktif. Fagositosis merangsang suatu pembakaran oksidatif yang ditandai dengan peningkatan konsumsi oksigen yang tiba-tiba, katabolisme glikogen (glikogenolisis), peningkatan oksidasi glukosa, dan produksi metabolit oksigen reaktif. Pembentukan metabolit oksigen terjadi karena aktivasi cepat suatu NADPH oksidase leukosit, yang mengoksidasi NADPH (nicotinamide adenine dinucleotide phosphate tereduksi) dan, selama prosesnya, mengubah oksigen menjadi ion superoksida (O₂⁻).

Superoksida kemudian diubah melalui dismutasi spontan

menjadi hidrogen peroksida ($O_2^- + 2H_2^+ + H_2O_2$). Jumlah hidrogen peroksida yang dihasilkan pada umumnya tidak cukup untuk membunuh dengan efektif sebagian besar bakteri (walaupun pembentukan superoksida dan radikal hidroksil dapat cukup jumlahnya untuk melakukan hal tersebut). Namun, lisosom neutrofil (dinamakan granula azurofilik) mengandung enzim mieloperoksidase (MPO), dan dengan adanya halida seperti Cl^- , mieloperoksidase mengubah H_2O_2 menjadi $HOCl$ (radikal hipoklorat). $HOCl$ merupakan oksidan dan anti mikroba yang sangat kuat ($NaOCl$ adalah bahan aktif dalam pemutih klorin) yang membunuh bakteri melalui halogenasi, atau dengan peroksidasi protein dan lipid. Untungnya, NADPH oksidase hanya aktif setelah translokasi subunit sitosolnya menuju membran fagolisosom; oleh karena itu, produk akhir reaktif hanya dibentuk di dalam kompartement tersebut. Setelah pembakaran oksigen, akhirnya H_2O_2 terurai menjadi air dan O_2 oleh kerja katalase. Mikroorganisme yang

mati kemudian didegradasi oleh kerja hidrolase asam lisosom.



Inflamasi akut menimbulkan tiga efek utama, yaitu resolusi, fibrosis, dan inflamasi kronik. Resolusi terjadi ketika jejas bersifat ringan sehingga jaringan yang mengalami jejas dapat berfungsi kembali sebagaimana mestinya. Fibrosis atau pembentukan jaringan parut (scarring) terjadi ketika jejas bersifat lebih berat sehingga terdapat jaringan mati yang membuat daerah kosong pada jejas. Daerah yang kosong tersebut kemudian diisi oleh jaringan parut sehingga tertutuplah daerah yang kosong tersebut tetapi tidak memiliki seperti jaringan sebelumnya. Fibrosis juga berperan untuk menyatukan jaringan yang terpisah akibat jejas. Tidak semua inflamasi akut berakhir dengan kesembuhan, inflamasi akut yang parah dapat berkembang menjadi suatu inflamasi kronik. Perubahan ini terjadi ketika respons akut tidak teratasi karena

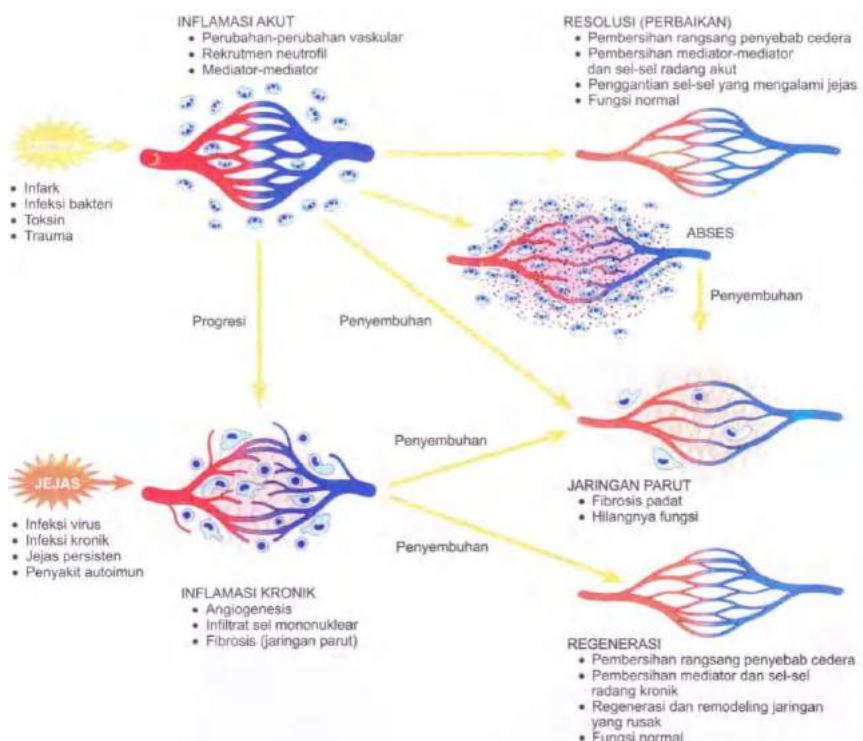
agen cedera yang menetap atau karena gangguan proses penyembuhan normal. Sebagai contoh, ulkus peptikum duodenum awalnya memperlihatkan inflamasi akut yang diikuti dengan tahap awal perbaikan (resolusi). Namun, jejas epitel duodenum yang berulang dapat menghentikan proses resolusi ini dan menimbulkan suatu lesi yang ditandai dengan kedua inflamasi akut dan kronik.

H. Inflamasi Kronik

Inflamasi kronik merupakan inflamasi yang berlangsung lama, antara berminggu-minggu hingga bertahun-tahun. Inflamasi kronik ditandai dengan infiltrasi sel mononuklear (makrofag, limfosit, dan sel plasma), detruksi jaringan, dan repair atau perbaikan yang melibatkan pembentukan pembuluh darah baru (angiogenesis) dan fibrosis.

Inflamasi kronik dapat disebabkan oleh beberapa faktor, diantaranya infeksi virus, infeksi mikroba persisten, interaksi lama dengan agen yang berpotensi toksik (contohnya asbes dan silikon), dan penyakit autoimun.

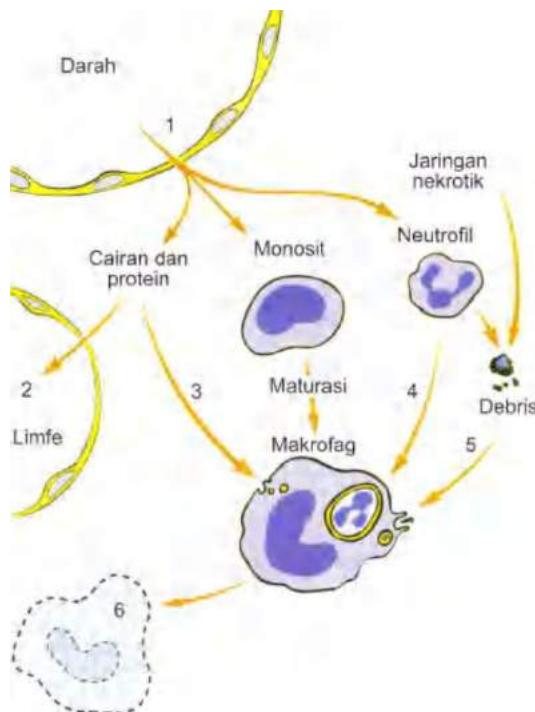
Makrofag merupakan hal utama dan inti pada inflamasi kronik, makrofag merupakan sel jaringan yang berasal dari monosit dalam sirkulasi setelah beremigrasi dari aliran darah. Makrofag normalnya tersebar difus pada sebagian besar jaringan ikat atau juga bisa ditemukan dalam jumlah yang meningkat di organ, seperti hati (disebut sel Kupfler), limpa dan kelenjar getah bening (disebut histiosit sinus), sistem saraf pusat (sel mikroglia), dan paru (makrofag alveolus). Di tempat ini, makrofag bertindak sebagai penyaring terhadap bahan berukuran partikel, mikroba, dan sel-sel yang mengalami proses kematian/senescence (disebut juga sistem fngosit mononuklear), dan bekerja sebagai sentinel untuk memperingatkan komponen spesifik sistem imun (limfosit T dan B) terhadap rangsang yang berbahaya.



Waktu paruh monosit dalam sirkulasi sekitar 1 hari; di bawah pengaruh molekul adhesi dan faktor kemotaksis, monosit mulai beremigrasi ke tempat jejas dalam waktu 24 sampai 48 jam pertama setelah onset inflamasi akut. Pada saat mencapai jaringan ekstravaskular, monosit berubah menjadi makrofag yang lebih besar, dan mampu melakukan fagositosis besar. Makrofag juga bisa menjadi teraktivasi, suatu proses yang menyebabkan ukuran sel bertambah besar, meningkatnya kandungan enzim lisosom, memiliki metabolisme yang lebih aktif, dan memiliki kemampuan lebih besar untuk membunuh organisme yang dimangsa. Dengan mikroskop cahaya dan pewarnaan H & E standar, sel ini tampak besar, pipih, dan berwarna merah muda; terkadang gambaran ini menyerupai sel skuamosa sehingga sel teraktivasi ini disebut makrofag epiteloid.

Sinyal aktivasi mencakup sitokin yang disekresi oleh limfosit T yang tersensitasi (terutama IFN-γ), endotoksin bakteri, berbagai mediator yang dihasilkan selama inflamasi akut, dan protein matriks ekstraselular seperti fibronektin. Setelah aktivasi, makrofag menyekresi produk yang aktif secara biologis dalam jumlah beragam, yang apabila tidak diawasi, dapat menyebabkan jejas jaringan dan menimbulkan tanda fibrosis inflamasi kronik. Produk tersebut mencakup protease asam, protease netral, komponen komplemen, faktor koagulasi, spesies oksigen reaktif, NO, metabolit AA, dan sitokin. Protease asam dan protease netral dapat menimbulkan kerusakan jaringan dengan mencerna protein.

Di tempat inflamasi akut, tempat iritan dibersihkan dan proses inflamasi tersebut diperbaiki, makrofag akhirnya mati atau masuk ke dalam pembuluh limfe. Namun, di tempat peradangan kronik, akumulasi makrofag menetap, dan makrofag dapat berproliferasi. Pelepasan terus-menerus faktor yang berasal dari limfosit merupakan mekanisme penting yang merekrut atau mengimobilisasi makrofag di tempat radang. IL-4 atau IFN- γ juga dapat menginduksi fraksi makrofag menjadi sel besar berinti banyak, dinamakan sel raksasa (giant cell).



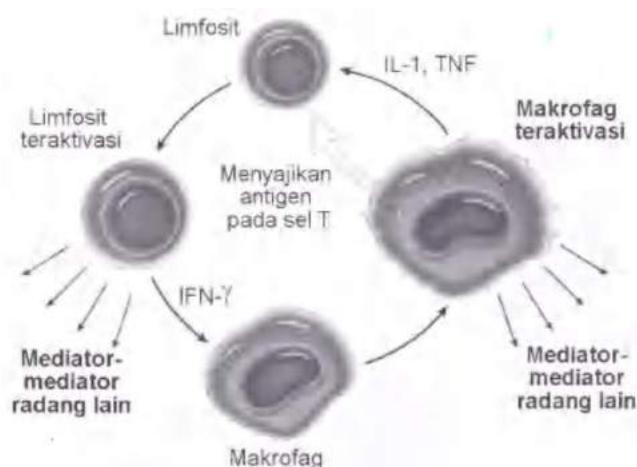
Limfosit T dan B, keduanya bermigrasi ke tempat radang dengan menggunakan beberapa pasangan molekul adhesi dan kemokin serupa yang merekrut monosit. Limfosit dimobilisasi pada keadaan setiap ada rangsang imun spesifik (yaitu infeksi), dan pada inflamasi yang diperantarai nonimun (yaitu karena infark atau trauma jaringan). Limfosit T memiliki hubungan timbal balik terhadap makrofag pada inflamasi kronik; limfosit T pada mulanya teraktivasi oleh interaksi dengan makrofag yang menyajikan fragmen antigen "terproses" pada permukaan selnya. Limfosit ternyata kemudian menghasilkan berbagai mediator, termasuk IFN- γ , suatu sitokin perangsang utama untuk mengaktivasi monosit dan makrofag. Makrofag teraktivasi selanjutnya melepaskan sitokin, yaitu IL-1 dan TNF, yang lebih jauh mengaktivasi limfosit dan jenis sel lainnya (seperti yang telah kita saksikan). Hasil akhirnya adalah adanya suatu fokus radang, yaitu tempat makrofag dan sel T secara persisten dapat saling merangsang satu sama lain sampai antigen pemicu hilang, atau terjadi beberapa proses pengaturan.

Sel plasma merupakan produk akhir dari aktivasi sel B yang mengalami diferensiasi akhir; sel plasma dapat menghasilkan antibodi yang diarahkan untuk melawan antigen di tempat radang atau melawan komponen jaringan yang berubah.

Eosinofil secara khusus ditemukan di tempat radang sekitar terjadinya infeksi parasit atau sebagai bagian reaksi imun yang diperantai oleh IgE, yang berkaitan khusus dengan alergi. Emigrasi eosinofil dikendalikan oleh molekul adhesi yang serupa dengan molekul adhesi yang digunakan oleh neutrofil, dan oleh kemokin spesifik (eotoksin) yang berasal dari sel leukosit atau sel epitel. Granula spesifik-eosinofil mengandung protein dasar utama (MBP, major basic protein), yaitu suatu protein kationik bermitatan besar, yang toksik terhadap parasit, tetapi juga menyebabkan lisis sel epitel.

Sel mast merupakan sel sentinel yang tersebar luas dalam jaringan ikat di seluruh tubuh dan dapat berperan serta dalam respons radang akut maupun kronik. Sel mast "dipersenjatai" dengan IgE terhadap antigen tertentu. Bila kemudian antigen ini ditemukan, sel mast sebelum dipersenjatai dipicu untuk melepaskan histamin dan metabolit AA yang menyebabkan perubahan vaskular dini pada suatu inflamasi akut. Sel mast yang dipersenjatai IgE merupakan pemain terutama pada syok anafilaktik, tetapi sel mast juga memainkan peranan yang menguntungkan dalam berbagai infeksi, terutama infeksi parasit. Sel mast juga dapat mengelaborasi sitokin, seperti TNF, sehingga berperan pada respons kronik yang lebih besar.

Perihal terakhir yang penting walaupun neutrofil merupakan tanda klasik pada inflamasi akut, tetapi banyak bentuk radang kronik dapat terus memperlihatkan infiltrat neutrofil yang luas, akibat mikroba yang menetap atau karena mediator yang dielaborasi oleh makrofag atau sel nekrotik. Hal ini kadang kala disebut inflamasi kronik akut.



I. Pemulihan Jaringan

Definisi : Proses pembentukan kembali sel pada jaringan untuk kembali ke keadaan normal dikarenakan adanya gangguan dari luar (dalam kasus pemicu, Terluka).

Jenis :

1. Regenerasi Sel dan
2. Fibrosis Sel (penggantian oleh jaringan ikat), yang menimbulkan suatu jaringan parut.

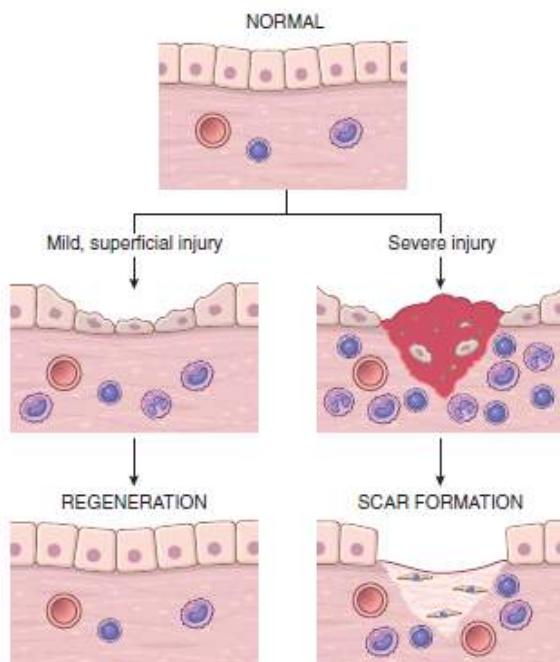


Figure 2-24 Mechanisms of tissue repair: regeneration and scar formation. After mild injury, which damages the epithelium but not the underlying tissue, resolution occurs by regeneration, but after more severe injury with damage to the connective tissue, repair is by scar formation.

1. Pemulihan Jaringan : Regenerasi Sel

Regenerasi dapat terjadi apabila terbatas (tidak merusak ECM) & berumur pendek serta terjadi pada jaringan yang bisa melakukan regenerasi. Regenerasi sel melibatkan proses proliferasi sel yang diatur oleh growth factor (GH) & sangat bergantung pada integritas matriks ekstraseluler (ECM).

2. Mekanisme Regenerasi Sel

Mekanisme Umum :

Migrasi, Proliferasi, Diferensiasi Sel, Apoptosis (Pengendalian Pertumbuhan dan

Diferensiasi sel)

Mekanisme Khusus :

Yang membedakan antara Fibrosis Sel adalah pada regenerasi sel terdapat Mediator Terlarut dan juga interaksi MES dengan Sel matriks

Yang mengatur :

Peningkatan Proliferasi, Penurunan Kematian sel (Apoptosis), Penurunan diferensiasi sel

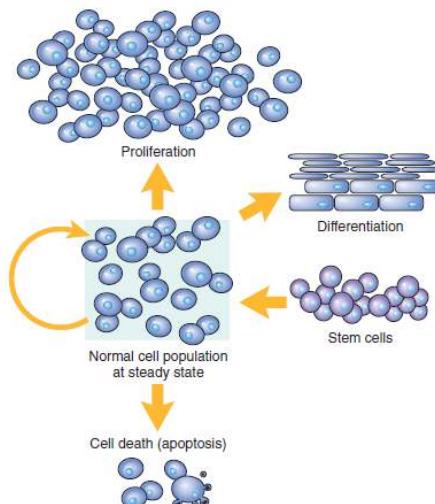


Figure 2-25 Mechanisms regulating cell populations. Cell numbers can be altered by increased or decreased rates of stem cell input, cell death by apoptosis, or changes in the rates of proliferation or differentiation. (Modified from McCarthy NJ, et al. Apoptosis in the development of the immune system: growth factors, clonal selection and *bcl-2*. *Cancer Metastasis Rev* 11:157, 1992.)

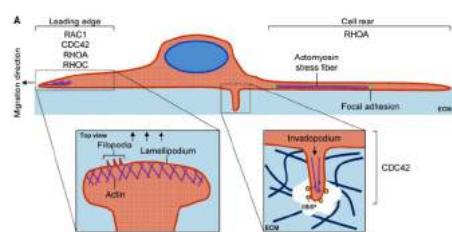
3. Migrasi Sel

Pada bagian depan sel yang bermigrasi, ada lamellipodia dan filopodia, yang mana membran ini didorong oleh polimerisasi aktin

Pada bagian belakang, disitu biasanya ada protein actomyosin yang berperan sebagai kontraktilitas mendorong penarikan/pengangkatan (*retract*).

Contoh :

1. Sel epitelial bermigrasi untuk menyembuhkan luka (Regenerasi Sel)
2. Sel darah putih bermigrasi ke situs infeksi (Inflamasi)



Migrasi sel berdasarkan polimerisasi aktin dengan terbentuknya struktur lamellipodia (JCB, 2018)

4. Pengaturan Proliferasi Sel

Proses ini dipengaruhi oleh 2 faktor, yaitu faktor pertumbuhan & kemampuan proliferasi sel & jaringan itu sendiri yang terbagi menjadi :

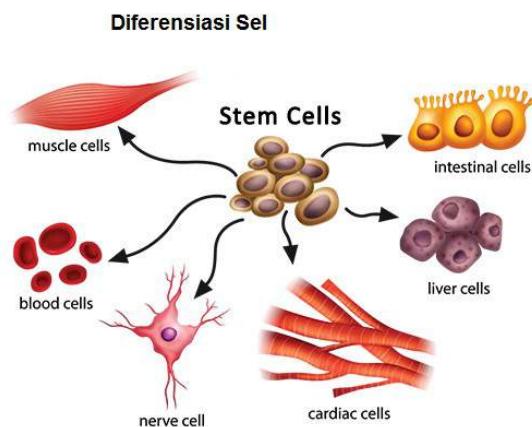
- Jaringan labil : mengandung sel matur yg mampu membelah & sel punca yg akan berdiferensiasi.
- Jaringan stabil : memiliki aktivitas replikasi yang terbatas pada kondisi normal, namun dapat berproliferasi cepat sebagai respon adanya jejas.
- Jaringan permanen : tidak dapat berproliferasi

Kecuali jaringan permanen, sebuah jaringan matur memiliki 3 jenis sel, yaitu sel yang selalu membelah, sel diam (sel yg berada di luar siklus sel namun bisa masuk ke siklus pembelahan sel bila dibutuhkan), & sel yang telah berdiferensiasi.

Proses proliferasi melibatkan replikasi DNA & mitosis (siklus sel). Siklus sel memiliki beberapa fase, yaitu G0 (sel yg belum masuk ke siklus sel), G1 (sintesis organel), S (replikasi DNA), G2 (sintesis protein, replikasi DNA telah selesai) & M (mitosis). Proses transisi (progresi) dari satu fase ke fase lainnya diatur oleh siklin yang aktivitasnya diatur oleh sebuah enzim bernama **cyclin dependent kinase (CDK)**.

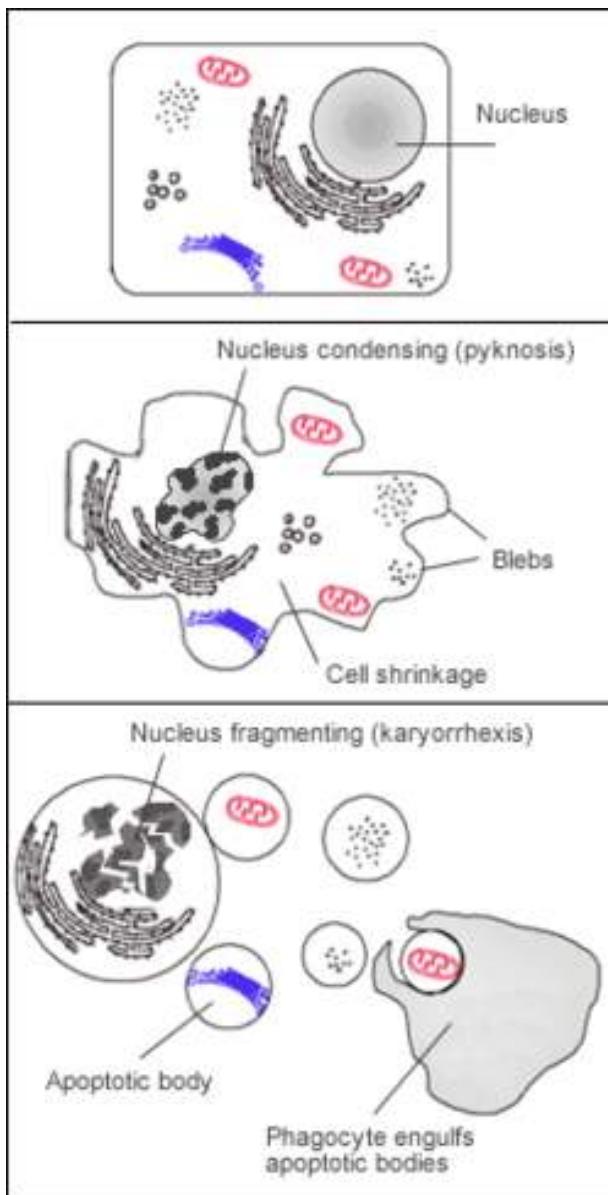
5. Diferensiasi sel

Peningkatan Heterogenitas morfologik dan kimia Sel



6. Apoptosis sel

Mekanisme biologi yang merupakan salah satu jenis kematian sel terprogram. Keadaan tersebut terjadi dalam kondisi fisiologis, saat sel yang tidak dikehendaki dieliminasi (misal, embriogenesis), dan dalam berbagai kondisi patologis (misal, kerusakan mutase yang tidak dapat diperbaiki).



7. Faktor pertumbuhan (Mediator Terlarut)

Dihasilkan oleh **makrofag** melalui jalur alternatif (ada di bahasan Regulation).

Berfungsi untuk :

- Mendorong fungsi gen pengatur pertumbuhan
- Memicu siklus sel (proliferasi sel)
- Mencegah apoptosis
- Meningkatkan sintesis protein sel
- Stimulasi angiogenesis & Proliferasi

Terdapat banyak faktor pertumbuhan, diantaranya adalah :

yang paling sering dibahas yaitu **VEGF**, **PDGF**, & **TGF-beta**

Faktor pertumbuhan berikatan pada reseptor spesifik & memicu sinyal biokimia yang akan dikirimkan ke sel yang sama (autokrin), antar sel yang berdekatan (parakrin), atau mencapai jarak yang lebih jauh (endokrin)

8. Reseptor Sinyal

1. intrasel, ligan harus cukup hidrofobik agar dapat masuk ke dalam sel.

Contoh : Vitamin D, Hormon steroid, dan tiroid

2. Reseptor permukaan, Ligan berikatan di permukaan sel dengan reseptor tertentu dan mengakibatkan kaskade intrasel sekunder (second-messenger)

Contoh :

- a. Reseptor Kanal Ion : Reseptor Asetilkolin pada penghubung saraf dan otot
- b. Reseptor dengan aktivitas kinase intrinsik : Kaskade kinase protein yang diaktifkan oleh Mitogen (MAP) yang terlibat dalam faktor pertumbuhan fibroblast dan epidermis
- c. Reseptor Protein G-Berasangan : Reseptor untuk Epinefrin dan Glukagon
- d. Reseptor tanpa aktivitas enzimatik intrinsik : Aktivasi sitokin pada sistem imun

9. Matriks Ekstraseluler (ECM)

Berdasarkan letaknya, ECM dibagi menjadi 2, yaitu :

1. Matriks interstisium : Terdapat di rongga antarsel. Komponen utamanya diantara lain: kolagen, fibronektin, & proteoglikan.
2. Membran basalis : Merupakan matriks interstisium yang terorganisasi di sekitar sel epitel, sel endotel, & sel otot polos. Terletak di bawah epitel. Komponen utamanya yaitu: kolagen, proteoglikan, & laminin

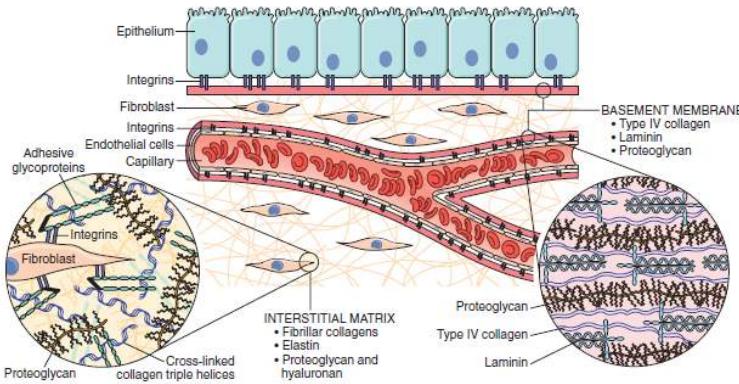


Figure 2-27 The major components of the extracellular matrix (ECM), including collagens, proteoglycans, and adhesive glycoproteins. Note that although there is some overlap in their constituents, basement membrane and interstitial ECM differ in general composition and architecture. Both epithelial and mesenchymal cells (e.g., fibroblasts) interact with ECM through integrins. For simplification, many ECM components have been left out (e.g., elastin, fibrillin, hyaluronan, syndecan).

10. Komponen MES/ECM

1. Kolagen, Protein struktural Fibrosa, Memberikan kekuatan regang. Kolagen Fibril membentuk jaringan parut
2. Elastin, Protein structural Elastin, Memberikan kekuatan mengkerut. Gangguan sintesis bisa mengakibatkan melemahnya dinding Aorta
3. Proteoglikan dan Hialuronan, penampungan FGF, membantu mengatur diferensiasi sel, memberikan daya pegas dan pelumasan
4. Glikoprotein Adhesif dan Integrin, melekatkan MES, Matriks Interstisial : Fibronektin, Membran Basalis : Laminin

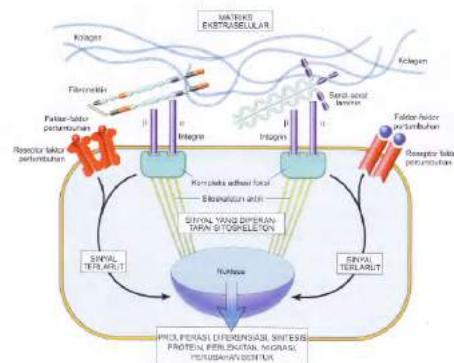
ECM memiliki berbagai fungsi penting dalam regenerasi sel, yaitu :

1. Penyokong Mekanis untuk berlabuhnya Sel
2. Penentuan Orientasi Sel (Polaritas), Basolateral (Bawah) dan Apikal (Atas) sangat penting untuk sebagian sel seperti penyerapan pada enterosit, bagian apical terdapat mikrovili.
3. Pengendalian Pertumbuhan Sel
4. Pemeliharaan diferensiasi sel
5. *Scaffolding* (dasar) untuk pembaharuan jaringan
6. Pembentukan lingkungan mikrojaringan untuk media migrasi sel
7. Penyimpanan dan penyajian molekul pengatur, Fibroblast Growth factor disimpan pada membran Basalis

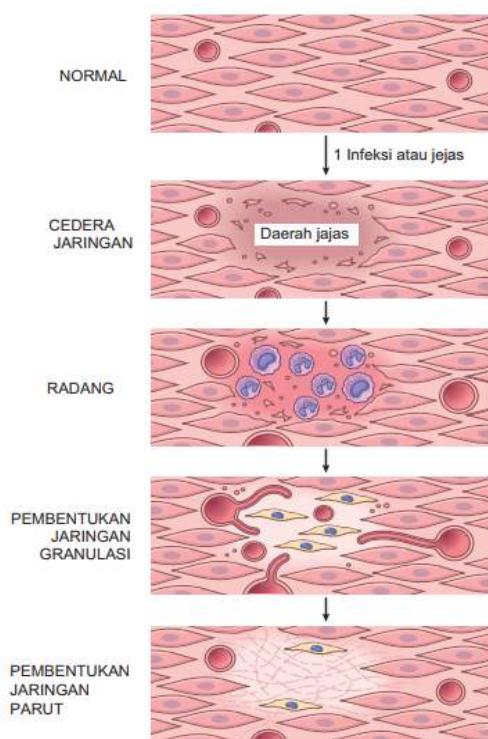
11. Interaksi MES dan sel-matriks

Interaksi Integrin pada Fibronektin dapat memicu unsur jalur MAP (Mitogen

activated-Protein Kinase, fosfatidilinositol 3-kinase, dan protein kinase C. Oleh karena itu, protein matriks adhesif, dapat secara langsung memerantai perlekatan, penyebaran, dan migrasi sel, serta meningkatkan sensitivitas sel tertentu (seperti Endotelium) terhadap efek proliferated factor pertumbuhan. Pada proses penyembuhan luka, Fibronektin yang berasal dari plasma akan terkumpul dalam MES dan berfungsi sebagai dasar pertumbuhan endotel dan fibroblast ke arah dalam Setelah 2-3 hari fibronektin dalam luka tersebut disintesis secara aktif oleh sel endotel yang berproliferasi



J. Pemulihan Jaringan Oleh Jaringan Ikat



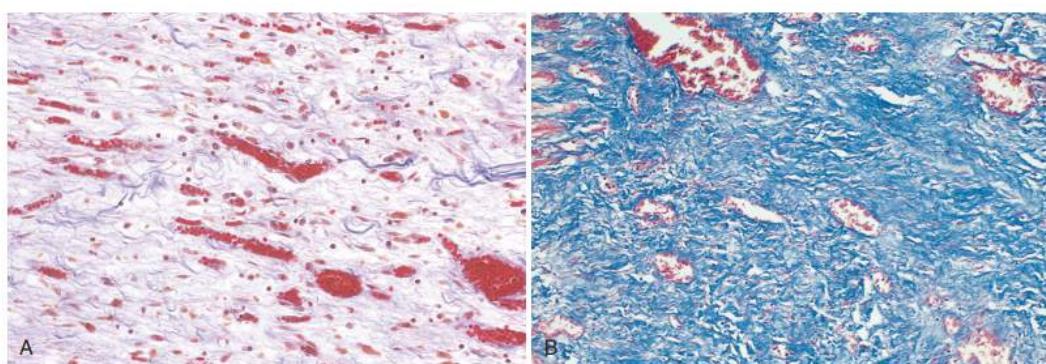
Apabila jejas sangat parah atau kronik dan mengakibatkan kerusakan sel

parenkim, sel epitel dan juga jaringan penunjang, atau apabila sel yang tidak membelah mengalami cedera, pemulihan tidak dapat terjadi hanya dengan proses regenerasi saja. Pada keadaan demikian, pemulihan terjadi dengan penggantian sel yang tidak dapat beregenerasi dengan jaringan ikat, sehingga terbentuk jaringan parut, atau kombinasi regenerasi sel sebagian dan sisanya berupa pembentukan jaringan parut.

Tahapan pemulihan jaringan – pembentukan jaringan parut :

1. Pembentukan pembuluh darah baru (angiogenesis)
2. Migrasi dan proliferasi fibroblas dan deposisi jaringan ikat yang bersama dengan pembuluh darah yang banyak dan leukosit yang tersebar, berwarna merah muda dan memberikan gambaran granuler sehingga disebut jaringan granulasi.
3. Maturasi dan reorganisasi jaringan ikat (remodel) menghasilkan jaringan parut yang stabil.

Pemulihan dimulai 24 jam setelah jejas ditandai dengan emigrasi fibroblas dan induksi proliferasi fibroblas dan sel endotel. Setelah 3 hingga 5 hari, dijumpai jaringan granulasi yang merupakan tanda khas proses penyembuhan. Istilah jaringan granulasi timbul dari gambaran makroskopik, seperti yang tampak pada luka di kulit. Gambaran histologis menunjukkan proliferasi fibroblas dan terbentuknya kapiler halus yang baru berdinding tipis (angiogenesis) dalam jaringan ECM longgar, sering bercampur melalui siklus sel tergantung pada aktivitas faktor pertumbuhan seperti HGF (dihasilkan fibroblas, sel endotel, dan sel nonparenkim hati) dan faktor kelompok EGF, termasuk transformasi faktor pertumbuhan- α (TGF- α) (diproduksi oleh berbagai jenis sel).



Gambar 2-30 A, Jaringan granulasi menunjukkan beberapa pembuluh darah, edema, dan ECM yang renggang dengan beberapa sel radang. Kolagen berwarna biru dengan pulasan trikrom; kolagen matur terbatas dijumpai di sini. B, Pulasan trikrom jaringan parut matur, menunjukkan kolagen padat dengan hanya beberapa rongga pembuluh darah. ECM, matriks ekstraseluler.

1) Angiogenesis

Angiogenesis yaitu timbulnya pembuluh darah baru terjadi melalui pertumbuhan percabangan pembuluh darah yang ada dan terdiri dari langkah

berikut :

- a. Vasodilator terjadi karena respons terhadap NO dan pertambahan permeabilitas yang diinduksi oleh VEGF (Vascular Endothelial Growth Factor).
- b. Membran basal di bawah vascular endothelium akan dihancurkan oleh enzim matrix metalloproteinase dan mengakibatkan lepasnya perisit dari permukaan. Enzim tersebut mendegradasi ECM sehingga memungkinkan penyesuaian bentuk dan ekstensi pipa vaskular.
- c. Migrasi sel endotel menuju tempat jejas
- d. Proliferasi sel endotel dibelakang sel yang bermigrasi didepannya.
- e. Proses penyesuaian bentuk menjadi pipa kapiler.
- f. Pengumpulan sel periendotel (perisit untuk kapiler kecil dan sel otot polos untuk pembuluh darah yang lebih besar) untuk membentuk pembuluh matur.
- g. Supresi proliferasi endotel dan migrasi serta deposisi membran basalis

Pembuluh darah baru yang terbentuk masih bocor, karena perlekatan antar endotel tidak lengkap dan karena VEGF meningkatkan permeabilitas vaskular. Kebocoran ini menjelaskan mengapa sering dijumpai edema pada jaringan granulasi dan masih dijumpai pada penyembuhan luka walaupun respons radang akut sudah lama selesai



Gambar 2-3 Mekanisme angiogenesis. Pada pemulihan jaringan, angiogenesis terjadi terutama karena faktor pertumbuhan dorongan pertumbuhan—sisa endotel, pertumbuhan pembuluh baru, dan pengumpulan perisit untuk membentuk pembuluh darah baru.

2) Migrasi dan Proliferasi Fibroblast

Pengendapan jaringan ikat pada jaringan parut terjadi melalui dua tahapan: (1) migrasi dan proliferasi fibroblas di tempat cedera dan (2) penimbunan protein ECM yang diproduksi oleh sel tersebut. Pengumpulan dan pengaktifan fibroblas untuk mensintesa protein jaringan ikat dipicu oleh berbagai faktor pertumbuhan, termasuk PDGF, FGF-2, dan TGF-P.

Sumber utama faktor ini ialah sel radang, terutama makrofag, yang berada di tempat jejas dan di jaringan granulasi. Di tempat terjadinya radang juga dijumpai banyak sel mast, dan dalam lingkungan kemotaksis yang sesuai, limfosit juga

dijumpai. Masing-masing jenis sel dapat mensekresi sitokin dan faktor pertumbuhan yang berperan pada proliferasi dan pengaktifan fibroblas.

Dengan berjalannya proses penyembuhan, jumlah fibroblas yang berproliferasi dan jumlah pembuluh darah baru akan menurun, namun, fibroblas secara progresif membentuk fenotipe sintetik, sehingga terjadi peningkatan deposit ECM. Sintesa kolagen, khususnya, merupakan hal penting untuk menentukan kekuatan pada daerah luka. Seperti akan dibicarakan kemudian, sintesa kolagen dimulai segera setelah penyembuhan luka (hari ke 3 hingga 5) dan berlangsung selama beberapa minggu, tergantung pada ukuran luka. Jumlah akumulasi kolagen akhir akan tergantung tidak hanya oleh peningkatan sintesa tetapi juga oleh degradasi kolagen (dibicarakan kemudian).

Selanjutnya, jaringan granulasi membentuk jaringan parut yang terutama terdiri atas fibroblas yang sebagian besar tidak aktif berbentuk spindel, kolagen padat, fragmen jaringan elastin, dan komponen ECM lain. Setelah jaringan parut menjadi matur, terjadi regresi vaskular progresif, sehingga mengubah jaringan granulasi yang kaya pembuluh darah menjadi jaringan parut tanpa pembuluh darah

3) Remodelling jaringan ikat

Setelah sintesa dan deposisi, jaringan ikat pada jaringan parut akan dilanjutkan dengan proses pengubahan dan penyesuaian bentuk. Sehingga hasil akhir proses penyembuhan adalah keseimbangan antara sintesa dan degradasi protein ECM. Degradasi kolagen dan komponen ECM lain dilakukan oleh kelompok metalloproteinases matriks (MMPs), yang bergantung pada ion zinc untuk aktivitasnya. Yang termasuk MMPs ialah kolagen interstisium, yang menghasilkan kolagen fibril (MMP-1, -2, dan -3); gelatinase (MMP-2 dan -9), yang akan mendegradasi kolagen amorfik dan fibronektin; dan stromelysin (MMP-3, -10, dan -11), yang akan mendegradasi sejumlah unsur ECM, termasuk proteoglikan, laminin, fibronektin, dan kolagen amorfik.

MMPs diproduksi oleh berbagai sel (fibroblas, makrofag, neutrofil, sel sinovial, dan beberapa sel epitel), dan sintesa serta sekresinya diatur oleh faktor pertumbuhan, sitokin, dan agen lain. Aktivitas MMPs diatur ketat. Diproduksi sebagai prekursor inaktif (zymogen) yang harus diaktifkan terlebih dahulu; dilakukan oleh proteases (misal plasmin) yang dijumpai hanya di tempat jejas.

Sebagai tambahan, MMPs yang telah diaktifkan dapat segera dicegah oleh

specific tissue inhibitor of metalloproteinase (TIMPs), yang diproduksi oleh sel mesenkim. Sehingga selama proses pembentukan jaringan parut, MMPs diaktifkan untuk penyesuaian bentuk ECM yang dideposit, dan kemudian aktivitasnya akan dihentikan oleh TIMPs.

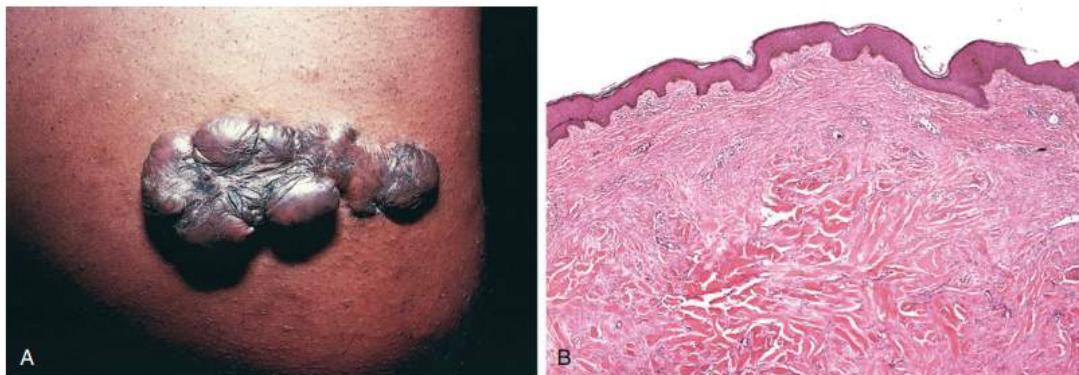
K. Aspek Patologis Pemulihan Jaringan

Pemulihan jaringan dapat terhambat akibat bermacam-macam pengaruh, sehingga menurunkan kualitas proses pemulihan. Variabel yang mempengaruhi pemulihan bisa ekstrinsik (misal infeksi) atau intrinsik terhadap jaringan yang mengalami jejas. Penyebab terpenting ialah infeksi dan diabetes.

- 1) Infeksi merupakan penyebab terpenting yang menghambat proses pemulihan. Infeksi akan memperpanjang proses radang dan berpotensi menambah luas tempat cedera.
- 2) Nutrisi berperan penting pada pemulihan, defisiensi protein, misalnya, pada khususnya defisiensi vitamin C akan menghambat sintesa kolagen dan menghambat proses penyembuhan.
- 3) Glukokortikoid (steroids) dikenal mempunyai efek anti-radang, pemberian obat ini mengakibatkan lemahnya jaringan parut karena inhibisi produksi TGF-P dan pengurangan fibrosis.
- 4) Variabel mekanik seperti tekanan lokal yang meningkat atau torsi dapat mengakibatkan luka tertarik menjadi pecah (dehisce).
- 5) Perfusi buruk akibat arteriosklerosis dan diabetes atau karena obstruksi drainase vena (misal varices) juga akan menghambat penyembuhan.
- 6) Benda asing misal fragmen besi, kaca, atau tulang juga akan mengganggu penyembuhan.
- 7) Tipe dan luasnya jejas jaringan mempengaruhi proses pemulihan. Restorasi lengkap hanya dapat terjadi pada jaringan yang terdiri atas sel stabil dan sel labil, kerusakan jaringan yang terdiri atas sel permanen tidak dapat dihindarkan akan mengakibatkan jaringan parut seperti pada infark miokardium.
- 8) Lokasi jejas dan sifat jaringan tempat jejas berada juga menentukan. Contoh, inflamasi yang berasal dari jaringan berongga (misalnya pleura, peritoneum, atau rongga sinovia) akan menyebabkan terbentuknya eksudat yang ekstensif. Pemulihan terjadi dengan pencernaan eksudat, diinisiasi oleh enzim proteolitik leukosit dan resorpsi eksudat yang menjadi encer. Hal ini disebut resolusi, dan biasanya, apabila tidak ada nekrosis sel, arsitektur normal jaringan akan pulih kembali. Apabila dijumpai akumulasi eksudat yang banyak, akan terjadi organisasi

eksudat. Jaringan granulasi tumbuh di dalam eksudat dan akan terbentuk jaringan parut.

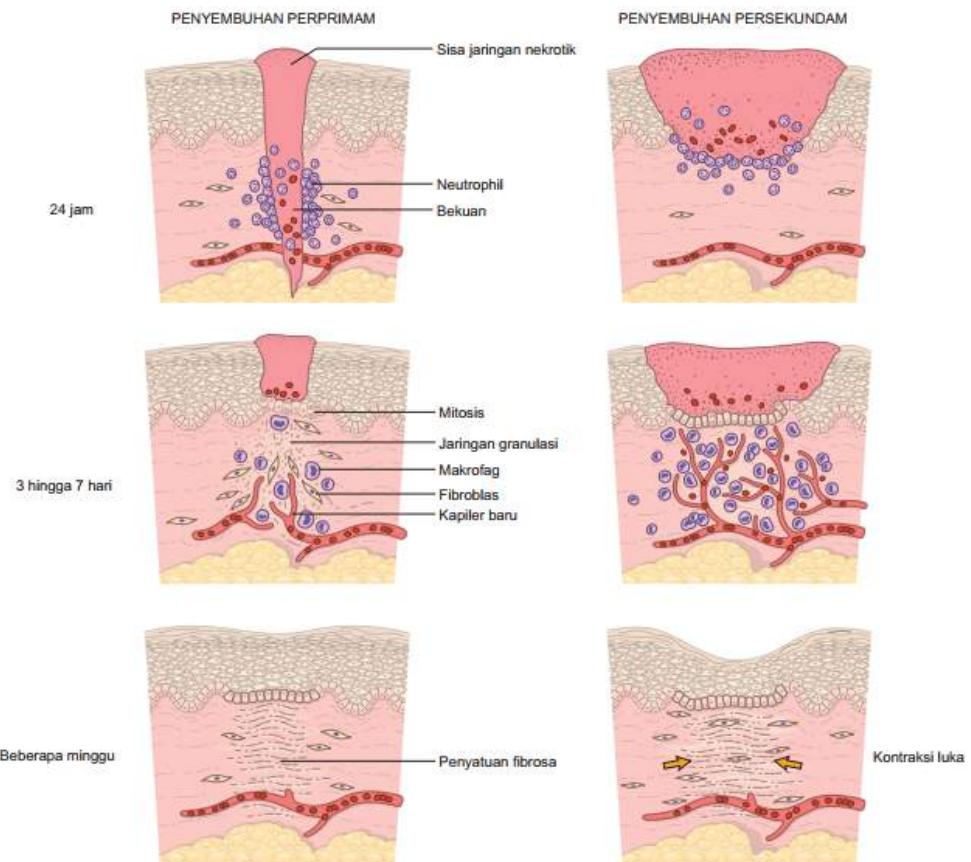
9) Aberasi pertumbuhan sel dan produksi ECM dapat terjadi pada awal penyembuhan luka. Contohnya, akumulasi kolagen yang berlebihan akan mengakibatkan jaringan parut yang tumbuh menonjol ke atas, disebut keloid (Gambar 2-32). Agaknya ada pengaruh keturunan pada timbulnya keloid, keadaan ini lebih sering dijumpai pada orang Amerika asal Afrika. Penyembuhan luka juga dapat menghasilkan jaringan granulasi yang berlebihan dan menonjol sampai di atas permukaan jaringan kulit sekitarnya dan akan mengganggu proses reepitelisasi. Jaringan tersebut disebut daging yang membanggakan ("proud flesh") jaman dahulu, dan untuk restorasi kontinuitas epitel dibutuhkan kauterisasi atau reseksi bedah jaringan granulasi tersebut.



Gambar 2-32 Keloid. A, Deposit kolagen berlebihan di kulit membentuk jaringan parut yang menonjol ke permukaan disebut keloid. B, Deposit jaringan ikat yang padat di dermis.
(A, Dari Murphy GF, Herzberg AJ: *Atlas of Dermatology*. Philadelphia, WB Saunders, 1996. B, Penghargaan kepada Z. Arganyi, MD, University of Washington, Seattle, Washington.)

K. Penyembuhan Luka

Penyembuhan luka kulit melibatkan regenerasi epitel dan pembentukan jaringan ikat parut dan merupakan contoh prinsip umum yang berlaku untuk semua jaringan. Bergantung pada sifat dan besarnya luka, dapat terjadi penyembuhan perprimam atau penyembuhan persekundam.



Gambar 2-33 Langkah penyembuhan luka perprimam (kiri) dan penyembuhan persekundam (kanan). Pada yang terakhir, perhatikan jaringan granulasi yang banyak dan kontraksi luka.

1) Penyembuhan Perprimam

Ciri khas utama penyembuhan primer adalah regenerasi epitel yang lebih dominan dibandingkan fibrosis karena hanya terjadi kerusakan terbatas sel epitel & jaringan ikat. Contohnya adalah pada luka insisi bedah yang steril (tanpa infeksi).

Mekanisme:

1. Dalam 24 jam, terjadi migrasi neutrofil ke daerah bekuan fibrin (daerah luka) & sel basal meningkatkan aktivitas mitosisnya
2. Pada hari ke 1-2, sel epitel bermigrasi & berproliferasi sepanjang dermis serta mengendapkan komponen membran basalis
3. Di hari ke 3, neutrofil digantikan makrofag, jaringan granulasi secara progresif mengisi ruang insisi, serat kolagen tampak di tepi insisi & proliferasi sel epitel berlanjut
4. Pada hari ke 5, neovaskularisasi terbentuk lengkap, jaringan granulasi mengisi ruang insisi, serat kolagen makin banyak, ketebalan epidermis kembali normal

5. Minggu ke 2, akumulasi kolagen & proliferasi fibroblas berlanjut & membentuk jaringan parut disertai pembentukan jaringan ikat, infiltrasi leukosit, edema, & pembuluh darah berkurang secara progresif
6. Akhir bulan ke-1, terbentuk jaringan parut yang mengandung jaringan ikat yang sempurna tanpa adanya sel radang

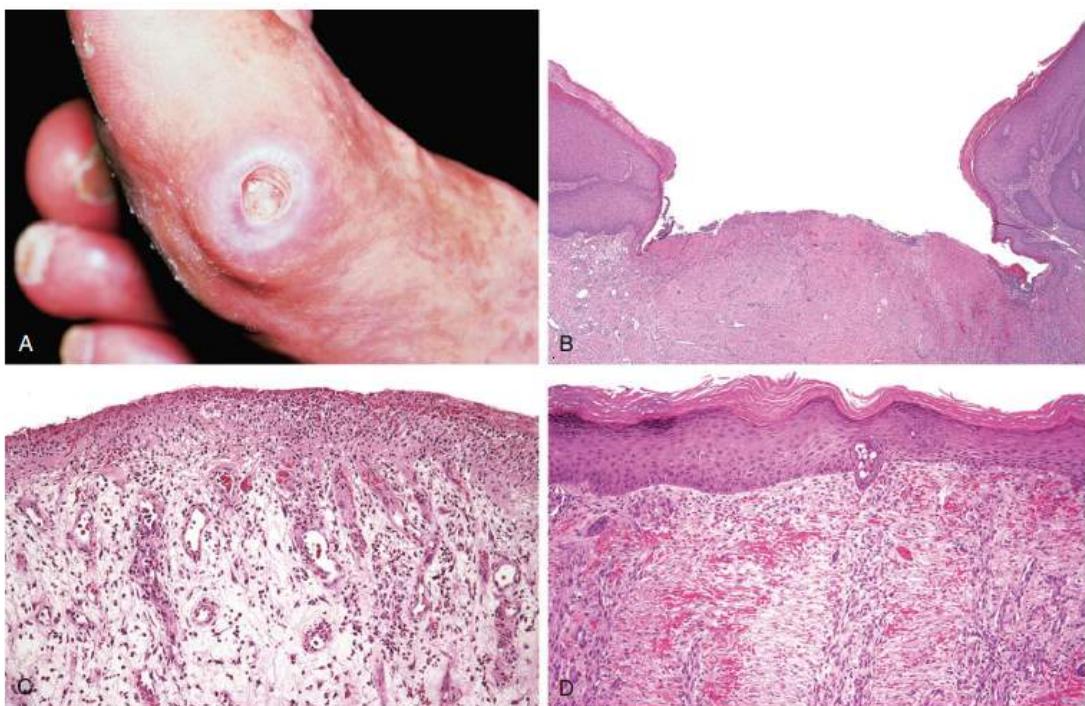
2) Penyembuhan Persekundam

Apabila kerusakan sel atau jaringan lebih ekstensif, misalnya pada luka yang luas, pada tempat pembentukan abses, ulserasi, dan nekrosis iskemik (infark) di organ parenkim, proses penyembuhan lebih kompleks dan melibatkan kombinasi regenerasi dan pembentukan jaringan parut.

Reaksi radang lebih intens, dan terjadi jaringan granulasi yang luas, dengan akumulasi ECM dan pembentukan jaringan parut yang luas, diikuti dengan kontraksi luka dimediasi oleh miofibroblas.

Penyembuhan persekundam berbeda dengan penyembuhan perpriman dalam beberapa aspek:

- a. Beku darah yang besar atau bekas sisa jaringan kaya fibrin dan fibronektin terbentuk di permukaan luka.
- b. Inflamasi lebih intens karena defek luas dengan sisa jaringan nekrotik yang banyak, eksudat, dan fibrin yang harus dibuang bertambah. Sebaliknya, defek yang luas mempunyai potensi yang lebih besar untuk menimbulkan radang sekunder akibat jejas.
- c. Defek yang besar membutuhkan volume jaringan granulasi yang besar untuk mengisi rongga yang besar dan kerangka jaringan untuk proses pertumbuhan epitel kembali. Volume jaringan granulasi yang besar akan mengakibatkan jaringan parut yang luas.
- d. Penyembuhan persekundam berkaitan dengan kontraksi luka. Dalam 6 minggu, sebagai contoh, defek kulit yang luas akan berkurang menjadi 5% hingga 10% lebih kecil dari ukuran semula, terutama karena terjadinya kontraksi. Proses ini dijelaskan dengan adanya miofibroblas, yang merupakan fibroblas, yang telah dimodifikasi, yang mempunyai kemampuan berbagai fungsi ultrastruktural dan fungsional sel otot polos.



Gambar 2-34 Penyembuhan ulkus kulit. A, Ulkus tekanan pada kulit, biasanya dijumpai pada penderita diabetes. B, Ulkus kulit dengan celah besar antar tepi lesi. C, Lapisan tipis reepitelisasi epidermis, dan jaringan granulasi yang ekstensif. D, Reepitelisasi epidermis berlanjut dan kontraksi luka.

(Penghargaan kepada Z. Argenyi, MD, Washington University, Seattle, Washington.)

L. Kekuatan Luka

Luka yang dijahit memiliki kekuatan 70% kekuatan kulit normal. Setelah 1 minggu, benang jahitan diangkat & kekuatan luka adalah 10% kulit normal. Kekuatannya meningkat pesat dalam 1 bulan dikarenakan sintesis kolagen yang pesat & modifikasi struktur kolagen (cross-linking/ikatan silang & ukuran serat yang membesar. Kekuatan luka mencapai 70-80% dari normal dalam 3 bulan & tidak terjadi peningkatan kekuatan lagi setelah itu.

Tutorial Minggu III

Sheila Menjadi Mahasiswa Sehat dan Bugar

Sheila merupakan mahasiswa kedokteran, akhir-akhir ini Sheila merasa mudah lelah, lelah, dan tidak bersemangat melakukan kegiatan sehari-hari. Ketika naik turun tangga merasa terengah-engah. Berat badan naik 5 kg sejak menjadi mahasiswa (3 bulan). Kegiatan setiap hari lebih banyak dilakukan dengan duduk saat kuliah dan mengerjakan tugas dengan laptop. Saat diperiksa dengan tes kebugaran didapatkan kebugaran kardiorespirasi, kekuatan otot, dan fleksibilitas yang kurang dari normal.

Sheila mempunyai tinggi badan 160 cm, berat badan 75 kg. Dalam sehari makan besar 3x dengan porsi seimbang ditambah makan selingan berupa *pastry* atau roti atau gorengan dengan minuman the manis atau kopi susu manis.

Setelah berkonsultasi dengan dokter, Sheila disarankan untuk menjaga pola makan dan melakukan olahraga rutin yang bersifat kardiorespirasi, kekuatan, ketahanan, dan kelenturan. Sheila disarankan melakukan olahraga yang sifatnya kardiorespirasi seperti jalan cepat, jogging, bersepeda maupun berenang 3-5 kali seminggu selama 30-60 menit sebelum sesudah pulang kuliah. Untuk menunjang kebugaran disarankan melakukan latihan kekuatan otot seperti *plank*, *sit up*, *push up*, *pull up*. Latihan ini dilakukan 2x seminggu setelah latihan kardiorespirasi. Dengan latihan kardiorespirasi dan kekuatan otot yang teratur tersebut diharapkan Sheila tidak mudah lelah dalam melakukan aktivitas fisik sehari-hari, termasuk dalam mengikuti semua aktivitas kuliah sehingga prestasi belajarnya pun sangat baik.

Saat melakukan latihan fisik atau olahraga Sheila diharapkan selalu memperhatikan intensitas atau berat-ringannya latihan. Sebelum melakukan latihan/olahraga Aria diharuskan melakukan *warming up*, setelah selesai melakukan *cooling down* dan peregangan. Selain itu dia juga minum air cukup sehingga mencegah dehidrasi saat olahraga atau latihan fisik. Semua hal tersebut dilakukan untuk mencegah terjadinya kontraksi otot berlebihan sehingga menjadi pencetus cedera otot ataupun kram.

Keywords: kebugaran, kardiorespirasi, kekuatan, fleksibilitas, terengah-engah, pola makan, aktivitas fisik, latihan fisik, olahraga

Learning objectives

1. Mahasiswa mampu menjelaskan anatomi dan fisiologi saluran pernapasan.
2. Mahasiswa mampu menjelaskan proses yang terjadi selama pernapasan (ventilasi, difusi, dan perfusi).
3. Mahasiswa mampu menjelaskan proses inspirasi dan ekspirasi dalam keadaan istirahat dan latihan fisik
4. Mahasiswa mampu membedakan volume pernapasan dalam keadaan istirahat dan latihan.
5. Mahasiswa mampu menjelaskan fisiologi musculoskeletal.
6. Mahasiswa mengerti konsep aktivitas fisik, latihan fisik, olahraga, dan kebugaran
7. Mahasiswa mampu menjelaskan pengertian dan jenis latihan fisik

kardiorespirasi

8. Mahasiswa mampu menjelaskan pengertian dan jenis latihan kekuatan otot
9. Mahasiswa mampu menjelaskan komponen latihan fisik dan olahraga

Aktivitas Fisik

Definisi:

Aktivitas fisik menurut *American College of Sports Medicine* (ACSM) adalah segala bentuk pergerakan tubuh akibat kontraksi otot-otot rangka yang menyebabkan terjadinya peningkatan keluaran energi. Aktivitas fisik bersifat multidimensi dan memiliki berbagai komponen yang mencakup frekuensi, durasi, intensitas, dan jenis. Aktivitas fisik berdasarkan intensitasnya dibagi menjadi ringan, sedang, dan berat. Aktivitas fisik yang dilakukan dengan terencana, terstruktur, melibatkan gerakan tubuh yang repetitif, dan dilakukan untuk menjaga atau meningkatkan kebugaran disebut sebagai latihan fisik.

Aktivitas fisik yang dilakukan secara terstruktur, mengikuti aturan tertentu, mempunyai sifat kompetitif dan dengan tujuan prestasi disebut olahraga.

Latihan fisik kardiorespirasi (aerobik)

Merupakan latihan fisik yang melibatkan kelompok otot-otot besar tubuh secara ritmik dan berkesinambungan, memerlukan jalur metabolisme aerobik sebagai sumber penyediaan energi.

Penggunaan sejumlah besar otot-otot tubuh digunakan untuk meningkatkan konsumsi oksigen total tubuh sehingga berpengaruh terhadap adaptasi sentral kardiopulmoner (*cardiopulmonary*).

Contoh, jalan, *jogging*, bersepeda, berenang, mendayung, menari, *inline skating*

Latihan fisik kekuatan otot

Merupakan jenis latihan fisik yang bertujuan meningkatkan semua komponen kebugaran otot termasuk kekuatan, daya tahan dan daya ledak (*power*) otot. Selain itu latihan kekuatan otot bermanfaat meningkatkan kekuatan dan masa otot, serta kebugaran tubuh. Latihan kekuatan juga membantu membakar kalori dan menurunkan berat badan.

Komponen Program Latihan Fisik

1. Frekuensi

Frekuensi latihan adalah jumlah sesi latihan yang dilakukan dalam seminggu. Terdapat hubungan yang bermakna antara manfaat latihan dan jumlah atau volume latihan (frekuensi kali waktu latihan), semakin besar volume latihan (sampai batas tertentu) semakin besar manfaat yang didapat.

2. **Intensitas**

Intensitas adalah tingkat berat - ringannya sebuah latihan fisik. Ada beberapa metode yang dipakai untuk mengukur intensitas latihan. Beberapa metode mudah digunakan tetapi kurang objektif, sementara beberapa metode lebih objektif tetapi memerlukan peralatan tambahan dan proses penghitungan.

3. **Time (Waktu/durasi)**

Waktu atau durasi latihan adalah lamanya waktu dalam melakukan latihan fisik, dinyatakan dalam menit. Waktu yang diperlukan dalam melakukan aktivitas fisik minimal 10 menit, dijumlahkan dalam sehari untuk memenuhi dosis yang direkomendasi.

4. **Type (Tipe)**

Latihan fisik yang paling umum dilakukan bagi seseorang yang sebelumnya kurang aktif (*sedentary*) adalah dengan jalan kaki.

Tipe utama latihan fisik adalah:

- a. Latihan Aerobik (Kardiorespirasi)
- b. Latihan Beban (*resistance exercise/training*)

Manfaat aktivitas fisik bagi Kesehatan

Manfaat latihan fisik untuk penyakit kronik hubungannya dengan tingkat latihan fisik yang efektif dapat dijelaskan sebagai berikut:

Sistem metabolisme

- Aktivitas dan latihan fisik secara teratur dapat mengurangi risiko diabetes melitus, membantu mengontrol kadar gula darah bagi penderita diabetes mellitus.
- latihan fisik akan dapat menurunkan risiko diabetes sebesar 46% dibandingkan penurunan risiko sebesar 42 % dengan metode pengaturan makan dan latihan fisik, serta 31% dengan pengaturan makan saja.
- latihan aerobik maupun latihan kekuatan otot akan memperbaiki kerja insulin, pengendalian kadar gula darah dan proses oksidasi (metabolisme) lemak serta cadangan lemak di otot. Aktivitas atau latihan fisik dapat segera memperbaiki kerja insulin dan efek ini akan bertahan selama 2 hingga 72 jam setelah latihan. Sehingga latihan fisik yang dilakukan secara teratur pada individu dengan diabetes mellitus akan dapat meningkatkan toleransi terhadap glukosa,

meningkatkan sensititas insulin, menurunkan kadar HbA1c dan mengurangi kebutuhan insulin.

- Aktivitas dan latihan aerobik yang dilakukan secara teratur akan membantu memperbaiki kadar lemak darah pada pasien dengan gangguan kadar lemak darah. Perbaikan ini meliputi penurunan kadar trigliserida, dan peningkatan kadar HDL.
- Terdapat bukti kuat bahwa aktivitas fisik dapat menurunkan risiko terjadinya sindroma metabolik. Penurunan risiko ini ditemukan pada individu yang melakukan aktivitas fisik intensitas sedang setidaknya 150 menit per minggu.

Overweight dan obesitas

- Aktivitas fisik intensitas sedang minimal 150 menit seminggu akan meningkatkan kebugaran fisik seseorang yang memiliki masalah kelebihan berat badan dan obesitas. Namun diperlukan durasi latihan yang lebih tinggi, yakni sampai dengan lebih 300 menit seminggu untuk menurunkan berat badan.
- aktivitas fisik teratur 150-300 menit seminggu dapat menurunkan risiko berat badan berlebih dan lebih efektif jika dikombinasikan dengan pengaturan makan yang seimbang.

Sistem kardiovaskular

- Penurunan risiko terjadinya penyakit kardiovaskuler atau penyakit jantung dan pembuluh darah akan tercapai pada tingkat aktivitas fisik yang setara dengan melakukan latihan intensitas sedang minimal 150 menit tiap minggu.
- Pada penyakit hipertensi, efek penurunan tekanan darah akibat latihan dengan melakukan latihan fisik intensitas sedang berdurasi 30 menit hampir setiap hari; dimana akan terjadi penurunan tekanan darah sistolik sebanyak 5-7 mmHg setelah 1 sesi latihan tersendiri (efek akut) atau setelah menjalani suatu program latihan (efek kronis).
- Meskipun penurunan tekanan darah sistolik hanya kecil, namun penurunan sebesar 2 mmHg mempunyai makna klinis yang besar karena dapat menurunkan angka kematian akibat stroke dan penyakit jantung sebesar 6%, serta angka kematian secara keseluruhan sebesar 10%.

Sistem muskuloskeletal

- Aktivitas fisik teratur memperlambat penurunan kepadatan tulang, terutama pada individu yang melakukan latihan aerobik *weight bearing* dan latihan kekuatan otot dengan intensitas sedang hingga tinggi. Perubahan-perubahan terlihat secara nyata bila latihan fisik dilakukan setidaknya 90 menit seminggu dan ditingkatkan hingga 300 menit seminggu.
- Gaya hidup aktif pada wanita terbukti mempunyai risiko patah tulang panggul yang lebih kecil dibanding dengan individu yang tidak aktif. Penelitian membuktikan bahwa melakukan aktivitas fisik intensitas sedang 150-300 menit seminggu secara teratur berhubungan dengan berkurangnya risiko patah tulang panggul.

Rekomendasi aktivitas fisik menurut WHO (2020)



WHO guidelines on physical activity and sedentary behaviour (2020).
For more information, visit: www.who.int/health-topics/physical-activity



AIK: HR. Al Bukhari: Dua kenikmatan yang sering dilupakan oleh kebanyakan manusia adalah Kesehatan dan waktu luang

Daftar Pustaka:

1. ACSM Position Stand. Quantity and quality of exercise for developing and maintaining cardiorespiratory, musculoskeletal, and neuromotor fitness in apparently healthy adults: Guidance for prescribing exercise. 2011.
2. Exercise is Medicine Singapore. Your prescription for health. Exercise Prescription Course for Primary Care Physicians.
3. Hoeger WWK, Hoeger SA, Principles and Labs Fitness and Wellness, 7th edition. Belmont: Thomson Wadsworth, 2010.

4. Katch VL, McArdle WD, Katch FI. Essentials of exercise physiology 4th edition. 2011.
5. WHO guidelines on physical activity and sedentary behaviour. 2020.

Tutorial Minggu IV

Jantungku sehat

Irwan seorang ahli akuntansi yang baru lulus ingin melamar pekerjaan di suatu Bank yang terkenal. Salah satu syarat diterima menjadi karyawan Bank tersebut harus melakukan test kesehatan jantung.

Waktu pemeriksaan dilakukan pengukuran tekanan darah sistolik, diastolik dan denyut nadi. Kemudian dilanjutkan dengan Latihan treat mill (berjalan ditempat yang diberikan beban secara bertahap) seperti orang berjalan mendaki (menanjak). Dalam melakukan test ini jantungnya akan bekerja lebih kuat untuk memompakan darah ke seluruh tubuh terutama otot-otot yang aktif, sehingga dengan latihan ini dapat diketahui/dinilai kemampuan otot jantung dan pembuluh darah normal atau ada kelainan. Pemeriksaan juga dilengkapi dengan rontgen toraks untuk melihat apakah ada pembesaran jantung atau tidak dan pemeriksaan elektrokardiografi.

Selama menjadi mahasiswa, Irwan rajin berolahraga dengan teratur dalam satu pusat latihan olahraga terutama olahraga aerobik. Selain itu di rumah ibunya selalu menyediakan makanan yang sehat seperti aneka sayur-sayuran dan buah-buahan, serta ikan, jarang makan makanan yang tinggi lemak seperti makanan cepat saji di restoran. Dalam keluarga tidak ada yang merokok

Hasil pemeriksaan diperoleh tekanan darah, denyut nadi dalam batas normal dan fungsi jantung baik,tidak dijumpai gangguan pada otot jantung..

Keywords: frekuensi jantung, denyut nadi, tekanan darah, latihan fisik (treat mill), makanan cepat saji, merokok.

Learning objectives:

1. Mahasiswa mampu menjelaskan anatomi jantung (batas dan katup jantung) dan pembuluh darah.
2. Mahasiswa mampu menjelaskan histologi jantung dan pembuluh darah
3. Mahasiswa mampu menjelaskan sirkulasi kecil (pulmonal) dan sirkulasi besar
4. Mahasiswa mampu menjelaskan siklus jantung (sistolik dan diastolik)
5. Mahasiswa mampu menjelaskan frekuensi jantung, stroke volume, curah jantung dan tekanan darah dalam keadaan istirahat.
6. Mahasiswa mampu menjelaskan pengaruh saraf simpatis dan parasimpatis terhadap jantung, denyut nadi dan tekanan darah.
7. Mahasiswa mampu menjelaskan hemodinamika dan homeostasis pada kasus.

8. Mahasiswa mampu menjelaskan dalil (ayat atau hadits) yang menyebutkan mengenai aliran darah manusia

E. PENILAIAN TUTORIAL

RUBRIK PENILAIAN **PROBLEM BASED LEARNING (PBL)** FK UHAMKA

| No | Mahasiswa | | Pengetahuan | | | | | Keterampilan Umum | | | | | Sikap | | | | | Nilai (total : 30 x 100) | Feedback | | | |
|----|-----------|------|-------------|---|-----------------------|---|---|-------------------|---|--------------------------|---|---|----------|---|-------|---|---|-----------------------------------|----------|---|---|---|
| | NIM | Nama | Pengetahuan | | Pemahaman & Penalaran | | | Sumber belajar | | Partisipasi & Komunikasi | | | Teamwork | | Sikap | | | | | | | |
| 1 | | | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
| 2 | | | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
| 3 | | | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
| 4 | | | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
| 5 | | | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
| 6 | | | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
| 7 | | | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
| 8 | | | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
| 9 | | | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
| 10 | | | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
| 11 | | | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |

Petunjuk Penilaian

| Skor | Pengetahuan | Pemahaman & Penalaran | Sumber belajar | Partisipasi & Komunikasi | Teamwork | Sikap |
|------|-------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1 | Tidak memiliki <i>prior knowledge</i> sama sekali | <ul style="list-style-type: none"> Tidak terlihat memahami konsep-konsep dasar permasalahan dalam sekenario Tidak berusaha mencari tu terhadap konsep yang belum diketahui | Tidak memiliki persiapan sama sekali | <ul style="list-style-type: none"> Tidak merespon dan petunjuk verbal/ non verbal dari peserta lain, hanya merespon pertanyaan tutor Samasekali tidak berpartisipasi dalam diskusi | <ul style="list-style-type: none"> Tidak berkontribusi dan mengidentifikasi tujuan pembelajaran sekenario Tidak memberikan kesempatan orang lain berbicara Menyela pembicaraan orang lain Tidak mau mendengarkan orang lain Tidak mau menerima dan yang diberikan | <p>Tidak memenuhi keempat kriteria</p> <ul style="list-style-type: none"> Datang dan waktu Berpakaian dan sesuai peraturan Sopan dan santun selama diskusi Menjaga kebersihan lingkungan diskusi |
| 2 | Memiliki <i>prior knowledge</i> yang sangat terbatas atau memiliki <i>prior knowledge</i> | <ul style="list-style-type: none"> Berhasil memahami konsep-konsep dasar permasalahan dalam sekenario dengan banyak bantuan / pancingan Hanya sesekali mencari tu terhadap konsep yang belum diketahui | Memiliki persiapan hanya pada 1-2 tujuan pembelajaran mingguan | <ul style="list-style-type: none"> Jarang bertanya Hanya merespon petunjuk verbal Respon terbatas terhadap petunjuk non-verbal Memberikan pernyataan dan penjelasan namun tidak jelas dan sulit dimengerti | <ul style="list-style-type: none"> Jarang berkontribusi dan mengidentifikasi tujuan pembelajaran sekenario Memiliki kecenderungan untuk mendominasi diskusi Menerima tugas dan didesak | <p>Hanya memenuhi satu kriteria:</p> <ul style="list-style-type: none"> Datang dan waktu Berpakaian dan sesuai peraturan Sopan dan santun selama diskusi Menjaga kebersihan lingkungan diskusi |
| 3 | Memiliki <i>prior knowledge</i> yang banyak | Berhasil memahami konsep-konsep dasar permasalahan | Memiliki persiapan pada sebagian | <ul style="list-style-type: none"> Sesekali bertanya Merespon petunjuk verbal dan | <ul style="list-style-type: none"> Sering berkontribusi dan mengidentifikasi tujuan pembelajaran sekenario | Hanya memenuhi dua kriteria |

| | | | | | | |
|--|--|--|--|------------|--|--|
| | | | | non-verbal | | |
|--|--|--|--|------------|--|--|

| | | | | | | |
|---|------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| | dan mengaplikasikan dengan tepat pada tujuan pembelajaran saat ini | dalam skenario dengan sedikit bantuan/pancingan <ul style="list-style-type: none"> ● Selalu mencari tahu konsep yang belum diketahui ● Dapat menarik kesimpulan berdasar dari data / informasi yang didiskusikan | besar tujuan pembelajaran mingguan | <ul style="list-style-type: none"> ● Sesekali memberikan pernyataan dan penjelasan yang dapat dimengerti | <ul style="list-style-type: none"> ● Mengajukan diri untuk tugas | <ul style="list-style-type: none"> ● Datang tepat waktu ● Berpakaian dan sesuai peraturan ● Sopan dan santun selama diskusi ● Menjaga kebersihan lingkungan diskusi |
| 4 | Memahami adanya integrasi/keterkaitan pengetahuan saat teman yang lain menjelaskan | <ul style="list-style-type: none"> ● Memahami konsep-konsep dasar permasalahan dalam skenario dengan jelas tanpa bantuan ● Dapat menarik kesimpulan yang tepat dan dapat menginterpretasikan data / informasi yang didiskusikan dengan baik ● Menyadari dan mengidentifikasi bila terdapat informasi / data yang kurang tepat ● Mempertahankan pendapat/informasi yang didapat dengan penalaran yang tepat | Memiliki persiapan pada semua tujuan pembelajaran mingguan dan dapat menyebutkan sumber belajar | <ul style="list-style-type: none"> ● Sering mengajukan pertanyaan yang menstimulasi diskusi ● Merespon petunjuk verbal dan non-verbal ● Sering memberikan pernyataan dan penjelasan yang dapat dimengerti dan membantu menjelaskan pernyataan peserta lain yang kesulitan | <ul style="list-style-type: none"> ● Selalu berkontribusi mengidentifikasi tujuan pembelajaran skenario ● Membantu menyusun tujuan pembelajaran berdasarkan prioritas ● Membantu dan mendukung peserta lain untuk berpatisipasi dalam diskusi | Hanya memenuhi tiga kriteria: <ul style="list-style-type: none"> ● Datang tepat waktu ● Berpakaian dan sesuai peraturan ● Sopan dan santun selama diskusi ● Menjaga kebersihan lingkungan diskusi |

| | | | | | | |
|---|-----------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 5 | Mengintegrasikan keseluruhan pengetahuan mengenai suatu masalah | <ul style="list-style-type: none"> Memahami dan mengaitkan konsep-konsep dasar dengan konteks dalam permasalahan/ sekenario. Dapat menjelaskan konsep dasar pada peserta | Memiliki persiapan pada semua tujuan pembelajaran dan dapat | <ul style="list-style-type: none"> Pemimpin diskusi yg baik Sering mengajukan pertanyaan yang menstimulasi diskusi | <ul style="list-style-type: none"> Menanyakan umpan balik/tanggapan dari peserta lain Mengorganisasi kegiatan diskusi Menunjukkan empati pada tiap peserta diskusi yang lain | Memenuhi keempat kriteria: <ul style="list-style-type: none"> Datang tepat waktu |
| | dan keseluruhan tujuan pembelajaran mingguan | <ul style="list-style-type: none"> lain dengan jelas dan mudah dimengerti Dapat mengintegrasikan konsep-konsep yang sulit Menyadari dan mengidentifikasi bila terdapat informasi / data yang kurang tepat | menyebutkan sumber belajar yang sesuai dan dapat dipercaya | <ul style="list-style-type: none"> Merespon petunjuk verbal dan non-verbal Selalu memberikan pernyataan dan penjelasan yang dapat dimengerti dan membantu menjelaskan pernyataan peserta lain yang kesulitan Selalu menyimak diskusi dengan baik, sehingga dapat membantu melakukan klarifikasi dan membuat kesimpulan | <ul style="list-style-type: none"> Mencoba untuk mengaktifkan peserta yang kurang aktif secara halus | <ul style="list-style-type: none"> Berpakaian yg dan sesuai peraturan Sopan dan santun selama diskusi Menjaga kebersihan lingkungan diskusi |

SKOR

- 1 : Unsatisfactory
- 2 : Marginal
- 3 : Satisfactory
- 4 : Good
- 5 : Outstanding

F. JADWAL

| Minggu 1 : Komponen Penyusun Sel | | | | | | |
|----------------------------------|-------------------------------------------|--------------------------------------------------------------|---------------------|------------------------------|-------------------------------------------|--------------------|
| Waktu | Senin, 10 Okt 2022 | Selasa, 11 Okt 2022 | Rabu, 12 Okt 2022 | Kamis, 13 Okt 2022 | Jumat, 14 Okt 2022 | Sabtu, 15 Okt 2022 |
| 07.00-07.30 | Kuliah Introduksi (dr. irena) | | | | | |
| 07.30-08.20 | | | | | | |
| 08.20-09.10 | Kuliah Anatomi | Struktur dan fungsi sel : komposisi biologi membran sel (EL) | | Cairan dan elektrolit (MAB) | Praktikum Fisiologi Komunikasi (IU-MM-WB) | |
| 09.10-10.00 | | Struktur dan fungsi sel komposisi kimia pada tubuh (MAB) | Respirasi Sel (SSN) | Jejas dan adaptasi sel (DJJ) | | |
| 10.00-10.50 | PAI | Bahasa Indonesia dan Komunikasi | | | | |
| 10.50-11.40 | | | | | | |
| 11.40-12.30 | ISHOMA | | | | | |
| 12.30-13.20 | Tutorial I | Clinical Skill Lab I | Tutorial II | Clinical Skill Lab II | | |
| 13.20-14.10 | | | | | | |
| 14.10-15.00 | | | | | | |
| 15.00-15.50 | ISHOMA | | | | | |
| 15.50-16.40 | Struktur dan fungsi sel komposisi biologi | | | | | |
| 16.40-17.30 | organel sel (EL) | | | | | |
| 17.30-18.20 | | | | | | |

| Minggu 2 : Jaringan dan Sistem Integumen | | | | | | |
|------------------------------------------|--------------------|-----------------------------------------|---------------------------------|------------------------------------|--------------------|--------------------|
| Waktu | Senin, 17 Okt 2022 | Selasa, 18 Okt 2022 | Rabu, 19 Okt 2022 | Kamis, 20 Okt 2022 | Jumat, 21 Okt 2022 | Sabtu, 22 Okt 2022 |
| 07.00-07.30 | | | UJIAN TOPIK | | | |
| 07.30-08.20 | Kuliah Anatomi | | | Histologi umum, jaringan otot (ZN) | (IU) | |
| 08.20-09.10 | | | Praktikum Anatomi | | | |
| 09.10-10.00 | | | | | | |
| 10.00-10.50 | PAI | Histologi jaringan ikat dan epitel (ZN) | Bahasa Indonesia dan Komunikasi | | | |
| 10.50-11.40 | | | | | | |
| 11.40-12.30 | ISHOMA | | | | | |
| 12.30-13.20 | Tutorial I | Clinical Skill Lab I | Tutorial II | Clinical Skill Lab II | | |
| 13.20-14.10 | | | | | | |
| 14.10-15.00 | | | | | | |
| 15.00-15.50 | ISHOMA | | | | | |
| 15.50-16.40 | | | | | | |
| 16.40-17.30 | | | | | | |
| 17.30-18.20 | | | | | | |

| Minggu 3 : Sistem Respirasi dan Muskuloskeletal | | | | | | |
|-------------------------------------------------|--------------------|---------------------------------------|---------------------------------|--------------------------|---------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------|
| Waktu | Senin, 24 Okt 2022 | Selasa, 25 Okt 2022 | Rabu, 26 Okt 2022 | Kamis, 27 Okt 2022 | Jumat, 28 Okt 2022 | Sabtu, 29 Okt 2022 |
| 07.00-07.30 | | | UJIAN TOPIK | | | |
| 07.30-08.20 | Kuliah Anatomi | Fisiologi Muskuloskeletal (WB) | Praktikum Anatomi | Fisiologi Respirasi (MM) | Praktikum Fisiologi muskuloskeletal (WB-IU) | Praktikum Histologi dasar, jaringan otot, organ kardiorespirasi (DJJ-ZNS) |
| 08.20-09.10 | | | | | | |
| 09.10-10.00 | | | | | | |
| 10.00-10.50 | PAI | Histologi organ kardiorespirasi (DJJ) | Bahasa Indonesia dan Komunikasi | Biomekanika (SSN) | | |
| 10.50-11.40 | | | | | | |
| 11.40-12.30 | ISHOMA | | | | | |
| 12.30-13.20 | Tutorial I | Clinical Skill Lab I | Tutorial II | Clinical Skill Lab II | Keseimbangan asam basa (MAB) | |
| 13.20-14.10 | | | | | | |
| 14.10-15.00 | | | | | | |
| 15.00-15.50 | ISHOMA | | | | | |
| 15.50-16.40 | | | | | | |
| 16.40-17.30 | | | | | | |
| 17.30-18.20 | | | | | | |

| Minggu 4 : Sistem Kardiovaskuler | | | | | | |
|----------------------------------|--------------------|----------------------|---------------------------------|------------------------------------------|----------------------------------|-------------------|
| Waktu | Senin, 31 Okt 2022 | Selasa, 1 Nov 2022 | Rabu, 2 Nov 2022 | Kamis, 3 Nov 2022 | Jumat, 4 Nov 2022 | Sabtu, 5 Nov 2022 |
| 07.00-07.30 | | | UJIAN TOPIK | | | |
| 07.30-08.20 | | | Fisiologi Jantung (MM) | | Fisiologi hemodinamik (IU) | |
| 08.20-09.10 | | | | | | |
| 09.10-10.00 | | | | Praktikum Biokimia homeostatis (MAB-SSN) | | |
| 10.00-10.50 | PAI | | Bahasa Indonesia dan Komunikasi | | | |
| 10.50-11.40 | | | | | | |
| 11.40-12.30 | ISHOMA | | | | | |
| 12.30-13.20 | Tutorial I | Clinical Skill Lab I | Tutorial II | Clinical Skill Lab II | Homeostatis dan gangguannya (IU) | |
| 13.20-14.10 | | | | | | |
| 14.10-15.00 | | | | | | |
| 15.00-15.50 | ISHOMA | | | | | |
| 15.50-16.40 | | | | | | |
| 16.40-17.30 | | | | | | |
| 17.30-18.20 | | | | | | |

| Minggu 5 : Ujian | | | | | | |
|------------------|-------------------|--------------------|------------------|--------------------|--------------------|--------------------|
| Waktu | Senin, 7 Nov 2022 | Selasa, 8 Nov 2022 | Rabu, 9 Nov 2022 | Kamis, 10 Nov 2022 | Jumat. 11 Nov 2022 | Sabtu, 12 Nov 2022 |
| 07.00-07.30 | | | | | | |
| 07.30-08.20 | UJIAN TOPIK | | | | | |
| 08.20-09.10 | | UJIAN MCQ | UJIAN OSPE | | REMEDIAL MCQ | REMEDIAL OSPE |
| 09.10-10.00 | | | | | | |
| 10.00-10.50 | PAI | | Bahasa Indonesia | | | |
| 10.50-11.40 | | | dan Komunikasi | | | |
| 11.40-12.30 | ISHOMA | | | | | |
| 12.30-13.20 | | | | | | |
| 13.20-14.10 | | | | | | |
| 14.10-15.00 | | | | | | |
| 15.00-15.50 | ISHOMA | | | | | |
| 15.50-16.40 | | | | | | |
| 16.40-17.30 | | | | | | |
| 17.30-18.20 | | | | | | |

Referensi

1. Alberts B, Johnson A, Lewis J, Raff M, Roberts K, P.W., (2008). *Molecular Biology of The Cell*. New York: Garland Science.
2. Barrett, K. E., Barman, S. M., Boitano, S., & Brooks, H. (2015). *Ganong's Review of Medical Physiology 25th Edition*. New York: McGraw-Hill Medical Publishing Division.
3. Baynes, John W. Dominiczak, Marek H. (2009) *Medical biochemistry*. Edinburgh: Mosby Elsevier.
4. Coady, D. (2010). *Molecular Biology*. Elsevier Academic Press.
5. Drak, Richard. (2018). *Gray's Basic Anatomy, 2th edition*. Elsevier
6. Guyton and Hall. (2016). *Text Book of Medical Physiology 13th Edition*. Elsevier.
7. Lieberman and Marks. (2012). *Mark's basic medical biochemistry: A clinical approach*. 4th ed. Baltimore, USA : Lippincott Williams & Wilkins.
8. Mescher, A. L. (2013). *Junqueira's basic histology: Text and atlas*. New York: McGraw-Hill Medical.
9. Paulsen F, Waschke J. (2018). *Sobotta Atlas of Human Anatomy, 16th ed*. Elsevier.
10. Santoso LM, Santri DJ. (2015). *Biologi Molekuler Sel*. Jakarta: Penerbit Salemba Empat.
11. Sherwood, Lauralee. (2016). *Human Physiology: From Cells to Systems*, 9th edition. Boston : Cengage Learning.