



PENYAKIT **GANGGUAN** **SISTEM TUBUH**

Khotimah • Indra Frana Jaya KK • Kirana Patrolina Sihombing
Martalina Limbong • Lea Andy Shintya • Neza Purnamasari
Nurul Hidayah • Bima Adi Saputra
Mayer Derold Panjaitan • Sharely Nursy Siringoringo



PENYAKIT
GANGGUAN
SISTEM TUBUH

UU 28 tahun 2014 tentang Hak Cipta

Fungsi dan sifat hak cipta Pasal 4

Hak Cipta sebagaimana dimaksud dalam Pasal 3 huruf a merupakan hak eksklusif yang terdiri atas hak moral dan hak ekonomi.

Pembatasan Perlindungan Pasal 26

Ketentuan sebagaimana dimaksud dalam Pasal 23, Pasal 24, dan Pasal 25 tidak berlaku terhadap:

- a. penggunaan kutipan singkat Ciptaan dan/atau produk Hak Terkait untuk pelaporan peristiwa aktual yang ditujukan hanya untuk keperluan penyediaan informasi aktual;
- b. Penggandaan Ciptaan dan/atau produk Hak Terkait hanya untuk kepentingan penelitian ilmu pengetahuan;
- c. Penggandaan Ciptaan dan/atau produk Hak Terkait hanya untuk keperluan pengajaran, kecuali pertunjukan dan Fonogram yang telah dilakukan Pengumuman sebagai bahan ajar; dan
- d. penggunaan untuk kepentingan pendidikan dan pengembangan ilmu pengetahuan yang memungkinkan suatu Ciptaan dan/atau produk Hak Terkait dapat digunakan tanpa izin Pelaku Pertunjukan, Produser Fonogram, atau Lembaga Penyiaran.

Sanksi Pelanggaran Pasal 113

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

Penyakit Gangguan Sistem Tubuh

Khotimah, Indra Frana Jaya KK, Kirana Patrolina Sihombing
Martalina Limbong, Lea Andy Shintya, Neza Purnamasari
Nurul Hidayah, Bima Adi Saputra
Mayer Derold Panjaitan, Sharely Nursy Siringoringo



Penerbit Yayasan Kita Menulis

Penyakit Gangguan Sistem Tubuh

Copyright © Yayasan Kita Menulis, 2022

Penulis:

Khotimah, Indra Frana Jaya KK, Kirana Patrolina Sihombing
Martalina Limbong, Lea Andy Shintya, Neza Purnamasari
Nurul Hidayah, Bima Adi Saputra
Mayer Derold Panjaitan, Sharely Nursy Siringoringo

Editor: Abdul Karim

Desain Sampul: Devy Dian Pratama, S.Kom.

Penerbit

Yayasan Kita Menulis

Web: kitamenulis.id

e-mail: press@kitamenulis.id

WA: 0821-6453-7176

IKAPI: 044/SUT/2021

Khotimah., dkk.

Penyakit Gangguan Sistem Tubuh

Yayasan Kita Menulis, 2022

xiv; 204 hlm; 16 x 23 cm

ISBN: 978-623-342-440-0

Cetakan 1, April 2022

- I. Penyakit Gangguan Sistem Tubuh
- II. Yayasan Kita Menulis

Katalog Dalam Terbitan

Hak cipta dilindungi undang-undang

Dilarang memperbanyak maupun mengedarkan buku tanpa
izin tertulis dari penerbit maupun penulis

Kata Pengantar

Puji Syukur kehadiran Allah SWT, Tuhan Yang Maha Esa, atas karunia dan ridho-Nya buku “Penyakit Gangguan Sistem Tubuh” dapat terselesaikan. Buku ini merupakan hasil karya kolaborasi dari para akademisi dari berbagai institusi perguruan tinggi di Indonesia. Tujuan penyusunan buku ini selain untuk mengasah kemampuan dalam bentuk tulisan, juga diharapkan dapat menambah referensi dalam menambah pengetahuan tentang penyakit pada sistem tubuh manusia.

Buku ini menguraikan aspek dasar dalam ilmu penyakit pada system tubuh yang akan membantu para pembaca untuk memahami tentang pengertian suatu penyakit, bagaimana penyakit tersebut dapat terjadi, penyebab timbulnya penyakit, gejala apa saja yang dapat dirasakan ketika penyakit tersebut terjadi serta bagaimana penatalaksanaan dan pengobatannya.

Buku ini berisikan konsep penyakit pada gangguan system tubuh, yang terdiri dari 10 bab dengan masing-masing topik sebagai berikut:

- Bab 1 Penyakit Pada Sistem Pernafasan
- Bab 2 Penyakit Pada Sistem Kardiovaskuler
- Bab 3 Penyakit Pada Sistem Muskuloskeletal
- Bab 4 Penyakit Pada Sistem Pencernaan
- Bab 5 Penyakit pada Sistemperkemihan
- Bab 6 Penyakit Pada Sistem Imunitas
- Bab 7 Penyakit Pada Sistem Persyarafan
- Bab 8 Penyakit Pada Sistem Endokrin
- Bab 9 Penyakit Pada Sistem Hematologi
- Bab 10 Penyakit Infeksi Tropik

Penulis menyampaikan banyak terima kasih kepada semua pihak yang telah membantu dalam penyusunan hingga penerbitan buku ini. Penulis menyadari bahwa buku ini masih memiliki keterbatasan dan kekurangan, sehingga kami mengharapkan saran dan masukan demi kesempurnaan buku ini. Semoga buku ini dapat memberikan manfaat bagi para pembaca. Dan semoga Allah SWT memberi keberkahan terhadap usaha yang telah kita lakukan bersama. Amin.

Jombang, 3 Maret 2022

Tim Penulis

Daftar Isi

Kata Pengantar	v
Daftar Isi	vii
Daftar Gambar	xi
Daftar Tabel	xiii

Bab 1 Penyakit Pada Sistem Pernafasan

1.1 Pendahuluan	1
1.2 Tbc Paru	2
1.3 Asma.....	4
1.4 Pneumonia.....	7

Bab 2 Penyakit Pada Sistem Kardiovaskuler

2.1 Sistem Kardiovaskuler	11
2.2 Penyakit Kardiovaskuler	14
2.3 Jenis-Jenis Penyakit Kardiovaskuler	15
2.3.1 Penyakit Jantung Koroner.....	15
2.3.2 Penyakit Jantung Bawaan	22

Bab 3 Penyakit Pada Sistem Muskuloskeletal

3.1 Definisi Penyakit Pada Sistem Muskuloskeletal (Musculoskeletal Disorders).....	37
3.1.1 Fungsi Sistem Muskuloskeletal	38
3.1.2 Gejala Musculoskeletal Disorders	38
3.2 Macam-Macam Musculoskeletal Disorders (Msds).....	39
3.3 Strategi Pencegahan Gangguan Musculoskeletal	45

Bab 4 Penyakit Pada Sistem Pencernaan

4.1 Pendahuluan.....	47
4.2 Gastritis.....	48
4.2.1 Definisi Gastritis	48
4.2.2 Etiologi Gastritis	48
4.2.3 Patofisiologi Gastritis	48
4.2.3 Penatalaksanaan Medis	49
4.3. Thyroid	50

4.3.1 Definisi	50
4.3.2 Penyebab	50
4.3.3 Patofisiologi	51
4.3.4 Tanda Dan Gejala	52
4.3.5 Pemeriksaan Penunjang	52
4.3.6 Penatalaksanaan Thypoid Fever	53
4.4 Gastro Enteritis	54
4.4.1 Definisi	54
4.4.2 Etiologi	55
4.4.3 Patofisiologi	56
4.4.4 Manifestasi Klinis	56
4.4.5 Penatalaksanaan	57
4.5 Apendiksitis	57
4.5.1 Definisi	57
4.5.2 Etiologi	58
4.5.3 Patofisiologi	58
4.5.5 Manifestasi Klinis	59
4.5.6 Penatalaksanaan	60
4.6 Hepatitis.....	61
4.6.1 Definisi	61
4.6.2 Etiologi	61
4.6.3 Patofisiologi	62
4.6.4 Manisfestasi Klinis	62
4.6.5 Penatalaksanaan	63

Bab 5 Penyakitpada Sistemperkemihan

5.1 Pendahuluan.....	65
5.2 Infeksi Saluran Kemih (Isk).....	66
5.2.1 Penyebab	67
5.2.2 Treatment	68
5.3 Batu Ginjal	68
5.3.1 Penyebab	69
5.3.2 Treatment	69
5.4 Beningn Prostat Hyperplasia	70
5.4.1 Penyebab	71
5.4.2 Treatment	71
5.5 Gagal Ginjal	72
5.5.1 Penyebab	73
5.5.2 Treatment	73

Bab 6 Penyakit Pada Sistem Imunitas

6.1 Sistem Imun	75
6.2 Penyakit Pada Sistem Imunitas	77
6.2.1 Immunodefisiensi: Hiv Dan Aids	77
6.2.2 Penyakit Autoimun.....	90
6.2.3 Alergi	102

Bab 7 Penyakit Pada Sistem Persyarafan

7.1 Pendahuluan.....	113
7.2 Nyeri Kepala (Headaches).....	114
7.2.1 Migren	115
7.2.2 Tension Type Headache (Tth).....	116
7.2.3 Cluster Headache	117
7.2.4 Reversible Cerebral Vasoconstriction Syndrome (RcvS)	118
7.2.5 Medication Overuse Headache (Moh).....	118
7.2.6 Sakit Kepala Pasca Trauma	119
7.3 Epilepsi.....	120
7.3.1 Definisi Epilepsi.....	120
7.3.2 Klasifikasi Epilepsi.....	120
7.3.3 Etiologi Epilepsi.....	121
7.3.4 Patofisiologi Epilepsi.....	122
7.4 Parkinson.....	123
7.4.1 Definisi Parkinson	123
7.4.2. Faktor Penyebab Penyakit Parkinson.....	124
7.4.3 Patofisiologi Penyakit Parkinson.....	125
7.5 Alzheimer	127
7.5.1 Definisi Penyakit Alzheimer.....	127
7.5.2 Gejala Dan Tahapan Penyakit Alzheimer	127
7.5.3 Patofisiologi Penyakit Alzheimer.....	128
7.5.4 Kriteria Dan Diagnostik Penyakit Alzheimer	130

Bab 8 Penyakit Pada Sistem Endokrin

8.1 Review Sistem Endokrin	131
8.2 Penyakit Addison.....	132
8.3 Cushing's Syndrome	134
8.4 Hyperthyroidism (Graves' Disease).....	136
8.5 Hyperpituitarism (Acromegaly And Gigantism)	138
8.6 Diabetes Mellitus.....	139

Bab 9 Penyakit Pada Sistem Hematologi

9.1 Pendahuluan.....	143
9.2 Gangguan Sel Darah Merah (Eritrosit).....	144
9.2.1 Anemia	144
9.2.2 Polisitemia Vera.....	149
9.3 Gangguan Sel Darah Putih (Leukosit) Dan Jaringan Limfoid.....	152
9.3.1 Leukemik.....	152
9.3.2 Limfoma.....	157
9.4 Gangguan Pembekuan Darah.....	160
9.4.1 Hemofilia.....	160

Bab 10 Penyakit Infeksi Tropik

10.1 Pendahuluan.....	165
10.2 Tuberkulosis Paru.....	166
10.2.1 Penatalaksanaan Medis	168
10.2.2 Kategori Penyakit.....	170
10.3 Demam Berdarah Dengue (DBD)	172
10.3.1 Klasifikasi Demam Berdarah Dengue	173
10.3.2 Patofisiologi Demam Berdarah Dengue.....	173
10.3.3 Manifestasi Klinis Demam Berdarah Dengue	174
10.3.4 Penatalaksanaan Medis Demam Berdarah Dengue.....	177
10.4 Demam Tifoid	179
10.4.1 Patofisiologi Demam Tifoid	180
10.4.2 Manifestasi Klinik Demam Tifoid	181
10.4.3 Pemeriksaan Diagnostik Demam Tifoid	182
10.4.4 Pencegahan Dan Pemberantasan Demam Tifoid.....	182
10.4.5 Penatalaksanaan Demam Tifoid.....	184
10.4.6 Komplikasi Demam Tifoid.....	185
Daftar Pustaka	187
Biodata Penulis	199

Daftar Gambar

Gambar 3.1: Macam-macam Musculoskeletal Disorders (MSDs).....	42
Gambar 5.1: Urinary Track Infection.....	66
Gambar 5.2: Batu ginjal	69
Gambar 5.3: Treatment batu ginjal.....	70
Gambar 5.4: TURP	72
Gambar 6.1. Rekomendasi Tes laboratorium untuk Mendeteksi HIV dalam Spesimen Serum atau Plasma.....	83
Gambar 6.2: Klasifikasi Penyakit Autoimun.....	91
Gambar 6.4: Aplikasi Nanoteknologi Untuk Penyakit Autoimun.....	104
Gambar 7.1: Patogenesis molekular genetik Parkinson.....	125
Gambar 7.2: Ilustrasi skema neurologis penyakit Parkinson dan site of action terapinya.....	126
Gambar 7.3: Struktur fisiologis otak dan neuron pada (a) otak yang sehat dan (b) otak yang mengidap penyakit Alzheimer	129

Daftar Tabel

Tabel 2.1: Ringkasan Ambang Batas Profil Lemak.....	16
Tabel 2.2: Perbedaan Stroke Hemoragik dan Non Hemoragik.....	29
Tabel 5.1: Klasifikasi gagal ginjal	74
Tabel. 6.1: Penggunaan RDT serologi HIV berdasarkan usia, status paparan dan praktik menyusui	84
Tabel 6.2: Rekomendasi Inisiasi Obat Oral ART Untuk Orang dengan Infeksi HIV	87
Tabel 6.3: Klasifikasi Penyakit Autoimun Berdasarkan Mekanisme Imunopatogenik.....	103
Tabel 6.3: Klasifikasi dari Reaksi Hipersensitivitas.....	103
Tabel 6.4: Gejala-Gejala, Penyebab, dan Prevalensi Pada Beberapa Tipe Alergi.....	105
Tabel. 6.5: Klasifikasi Obat-obatan Anti Alergi.....	111
Tabel 8.1: Gejala disfungsi tiroid.....	137
Tabel 9.1: Batas Normal Kadar Hb Menurut WHO	145
Tabel 9.2: Klasifikasi Anemia	145

Bab 1

Penyakit pada Sistem Pernafasan

1.1 Pendahuluan

Pernafasan merupakan proses penting bagi kelangsungan hidup manusia. Pernafasan berperan dalam mempertahankan metabolisme sel agar dapat menghasilkan energi. Terjadinya gangguan fungsi pernafasan akan menyebabkan suplay oksigen kedalam jaringan tidak adekuat, akibatnya akan mengganggu fungsi metabolisme tubuh. Gangguan dapat bersifat ringan dan dapat sembuh sendiri tanpa pengobatan dan dapat pula bersifat berat yang perlu mendapatkan penanganan dan pengobatan. Gangguan sistem pernafasan dapat disebabkan oleh berbagai penyebab, diantaranya adalah karena adanya infeksi kuman, jamur maupun zat alergen. Sistem pernafasan terdiri dari saluran pernafasan bagian atas yang meliputi rongga hidung dan faring, sedangkan saluran pernafasan bagian bawah meliputi laring, trakhea, bronkhus dan alveoli. Adapun gangguan sistem pernafasan dapat terjadi pada saluran pernafasan bagian atas maupun dapat terjadi pada saluran pernafasan bagian bawah. Berikut di bawah ini adalah penyakit-penyakit yang sering terjadi pada sistem pernafasan.

1.2 TBC Paru

1. Definisi

Tuberkulosis adalah suatu penyakit menular yang disebabkan oleh kuman *Mycobacterium tuberculosis* (Kemenkes, 2018).

2. Etiologi

Tuberkulosis paru disebabkan oleh kuman *Mycobacterium tuberculosis*. Penularan penyakit Tuberkulosis dapat melalui penderita Tuberkulosis dengan BTA (Basil Tahan Asam) positif, yang ditularkan pada saat bersin atau batuk. Pada saat bersin atau batuk penderita menyebarkan kuman ke udara dalam bentuk droplet (percikan dahak). Seseorang dapat terinfeksi jika droplet yang mengandung kuman Tuberculosis terhirup ke dalam saluran pernafasan. Daya penularan penderita tuberculosi tergantung oleh seberapa banyak kuman yang dikeluarkan dari parunya.

3. Tanda dan Gejala

Gambaran secara klinis tidak terlalu khas terutama pada kasus baru, sehingga cukup sulit untuk menegakkan diagnosa secara klinik. Gejala utama pasien TBC paru yaitu batuk berdahak selama 2 minggu atau lebih. Batuk dapat diikuti dengan gejala tambahan yaitu dahak bercampur darah, batuk darah, sesak nafas, badan lemas, nafsu makan menurun, berat badan menurun, malaise, berkeringat malam hari tanpa kegiatan fisik, demam meriang lebih dari satu bulan. Pada pasien dengan HIV positif, batuk sering kali bukan merupakan gejala TBC yang khas, sehingga gejala batuk tidak harus selalu selama 2 minggu atau lebih (Kemenkes, 2018).

4. Diagnosis

Apabila dicurigai seseorang tertular penyakit TBC, maka beberapa hal yang perlu dilakukan untuk menegakkan diagnosis adalah:

- a. Anamnesa baik terhadap pasien maupun keluarganya.
- b. Pemeriksaan fisik.
- c. Pemeriksaan laboratorium (darah, dahak, cairan otak).
- d. Pemeriksaan patologi anatomi (PA).

- e. Rontgen dada (thorax photo).
 - f. Uji tuberkulin.
5. Klasifikasi TBC berdasarkan riwayat pengobatan sebelumnya (Alisjahbana et al., 2020):
- a. Pasien TBC baru
Pasien yang belum pernah mendapatkan pengobatan TBC paru atau pasien yang telah pernah menelan obat anti tuberculosis tetapi kurang dari satu bulan (< 28 hari)
 - b. Pasien yang pernah mendapatkan pengobatan TBC
Pasien yang sudah pernah mendapatkan pengobatan anti tuberkulosis selama satu bulan atau lebih (> 28 hari). Selanjutnya dapat diklasifikasikan sebagai berikut:
 - Pasien kambuh: pasien yang pernah dinyatakan sembuh/pengobatan lengkap dan saat ini didiagnosis TBC berdasarkan hasil pemeriksaan bakteriologis atau klinis, baik karena kekambuhan atau terinfeksi ulang.
 - Pasien yang diobati kembali karena gagal: pasien yang pernah diobati, namun dinyatakan gagal atau pada pemeriksaan terakhir dahaknya masih positif.
 - Pasien putus pengobatan (lost to follow-up): pasien yang pernah diobati dan dinyatakan lost to follow-up
 - Lain-lain: pasien TBC yang pernah diobati tetapi hasil akhir pengobatan sebelumnya tidak diketahui hasilnya
6. Penatalaksanaan dan Pengobatan
- Pengobatan TBC yang direkomendasikan terdiri dari regimen kombinasi obat yang diberikan selama 6 bulan. Pengobatan TBC terbagi dalam dua tahap yakni:
- a. Tahap awal
Pada tahap intensif penderita diberikan 4–5 macam obat anti TB setiap hari dengan tujuan menurunkan jumlah kuman dan meminimalisis pengaruh dari sebagian kecil kuman yang mungkin sudah resisten sejak sebelum pasien mendapat pengobatan.

b. Tahap lanjutan (continuation phase)

Pengobatan diberikan setiap hari (pada dosis harian) atau 3 kali per minggu pada dosis intermiten. tujuan pengobatan tahap lanjutan adalah untuk menghilangkan bakteri yang tersisa (efek sterilisasi), mencegah kekambuhan (Kemenkes, 2016).

1.3 Asma

1. Definisi

Gangguan inflamasi kronis saluran napas di mana banyak sel dan elemen seluler berperan. inflamasi kronis berhubungan dengan hiperresponsif saluran napas yang menyebabkan episode wheezing berulang, sesak napas dan batuk; khususnya pada malam hari atau dini hari. Episode ini biasanya berhubungan dengan obstruksi jalan napas yang luas dan reversibel (Sapey, 2012).

2. Asma adalah penyakit yang heterogen, biasanya ditandai dengan peradangan kronik jalan napas, adanya riwayat suara napas wheezing, sesak napas, dada terasa berat dan batuk. Intensitas yang terus menerus dengan penyempitan aliran udara saat ekspirasi (Global Initiative for Asthma, 2021)

3. Faktor Risiko

- a. Faktor Pejamu (host)
- b. Predisposisi genetic
- c. Hiperreponsif jalan nafas
- d. Jenis kelamin
- e. Obesitas

4. Factor lingkungan

Factor lingkungan yang memengaruhi perkembangan asma pada seseorang dengan predisposisi asma

- a. Rangsangan alergen (kecoa, jamur, binatang, tepung sari bunga)
- b. Alergen di lingkungan kerja
- c. asap rokok

- d. polusi udara
 - e. infeksi
 - f. diet dan obat (Mangunegoro, 2004; Yuliati & Djalalaksana, 2015)
5. Tanda dan Gejala
- Gejala klinis asma meliputi sesak nafas, batuk, dan mengi (trias gejala). Gejala lainnya dapat berupa adanya peningkatan produksi sputum, rasa berat di dada dan pada asma alergik dapat disertai dengan bersin dan pilek. Munculnya gejala dapat dipengaruhi oleh adanya faktor pencetus seperti adanya infeksi saluran nafas, paparan terhadap alergen, obat-obatan, udara dingin atau aktivitas fisik. Faktor sosial juga memengaruhi munculnya serangan pada pasien asma, seperti merokok, karakteristik rumah, karakteristik tempat bekerja/sekolah, pekerjaan atau tingkat pendidikan penderita (Global Initiative for Asthma, 2021)
6. Diagnosis
- Diagnosis asma ditegakkan dengan beberapa pemeriksaan:
- a. Anamnesis dan pemeriksaan didapatkan:
 - Wheezing yang berulang, sesak nafas, rasa berat di dada dan batuk
 - Gejala timbul/memburuk di malam hari atau saat bangun.
 - Gejala sering muncul saat latihan, tertawa, udara dingin atau adanya alergen
 - memiliki riwayat eksema, hay fever, atau riwayat keluarga asma atau penyakit atopi
 - b. Adanya penyempitan jalan nafas ekspirasi.
 - c. Berespons terhadap pemberian bronkodilator (Global Initiative for Asthma, 2021)
 - d. Pengukuran faal paru dilakukan untuk menilai obstruksi jalan nafas, reversibiliti kelainan faal paru, variabiliti faal paru, sebagai penilaian tidak langsung hiper-responsif jalan nafas.

Pemeriksaan faal paru yang dilakukan adalah pemeriksaan spirometri dan peak expiratory flow meter (arus puncak ekspirasi). Pemeriksaan lain

dengan uji provokasi bronkus dan pengukuran status alergi (Yuliati & Djalalaksana, 2015)

7. Penatalaksanaan dan Pengobatan

Tujuan penatalaksanaan asma adalah penderita dapat melakukan kontrol gejala dengan baik, meminimalkan risiko kematian terkait asma, menurunkan eksaserbasi, menurunkan keterbatasan aliran udara yang persisten dan menurunkan efek samping pengobatan dan mempertahankan tingkat aktivitas normal (Global Initiative for Asthma, 2021)

Prinsip umum penatalaksanaan asma menurut GINA, 2021:

- a. Kemitraan antara pasien dan tenaga kesehatan, agar pasien mampu memiliki kemampuan untuk memperoleh, memproses dan memahami kesehatan dasar, agar mampu membuat keputusan yang tepat terkait kesehatannya.
- b. Pengobatan asma disesuaikan dengan penilaian kesehatan dan respon pasien dalam pengendalian gejala maupun risiko (eksaserbasi dan efek samping).
- c. Keputusan pengobatan juga harus dipertimbangkan karakteristik pasien dan memprediksi kemungkinan respon pasien terhadap pengobatan (obat, kepatuhan, akses pengobatan dan biaya)
- d. Manajemen asma berbasis kontrol pribadi (control gejala dan pengurangan risiko)

Menurut GINA, (2021) pengobatan asma jangka panjang terbagi dalam tiga kategori utama, yaitu:

1. Obat pengontrol

Obat yang di gunakan untuk mengurangi peradangan saluran nafas, mengontrol gejala dan mengurangi risiko terjadinya eksaserbasi dan penurunan fungsi paru. Pada pasien asma ringan obat pengontrol dapat diberikan dengan dosis rendah, yang diminum saat gejala muncul dan sebelum melakukan olahraga.

2. Obat Pereda

Diberikan kepada semua pasien untuk menghilangkan gejala yang muncul selama serangan asma atau eksaserbasi yang memburuk. Obat ini juga diberikan untuk pencegahan jangka pendek akibat bronkokonstriksi yang di induksi oleh latihan

3. Terapi tambahan untuk pasien asma berat

Dapat dipertimbangkan ketika pasien memiliki gejala dan/ekasaserbasi yang persisten meskipun pengobatan telah diberikan dengan obat pengontrol dosis tinggi

1.4 Pneumonia

1. Definisi

Pneumonia adalah infeksi atau peradangan akut di jaringan paru yang disebabkan oleh berbagai mikroorganisme, seperti bakteri, virus, parasit, jamur, paparan bahan kimia atau kerusakan fisik paru. Pneumonia dapat menyerang siapa aja, seperti anak-anak, remaja, dewasa muda dan lanjut usia, namun lebih banyak pada balita dan lanjut usia (PDPI, 2020).

2. Etiologi

Penyebab pneumonia diantaranya adalah (Wulandari & Ernawati, 2016):

- a. Virus (virus influenza, virus parainfluenza, virus adena)
- b. Bakteri (Streptokokus, pneumokokus, stafilokokus, Hemophilus Influenza)
- c. Jamur
- d. Protozoa
- e. Bahan kimia

Pneumonia berdasarkan sumber infeksiya dibagi menjadi tiga yaitu

- a. Hospital acquired pneumonia (HAP)
- b. Pneumonia yang muncul setelah 48 jam dirawat di rumah sakit atau fasilitas perawatan kesehatan lainnya, dengan tanpa pemberian intubasi tracheal.
- c. Community acquired pneumonia (CAP)
- d. Pneumonia pada masyarakat, yang terjadi melalui inhalasi atau aspirasi mikroba patogen ke paru-paru. Penyebabnya 85% disebabkan oleh *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, dan *Moraxella catarrhalis*.
- e. Pneumonia komunitas dan ventilator associated pneumonia (VAP).

Pneumonia yang berhubungan dengan ventilator. Pneumonia terjadi setelah 48-72 jam atau lebih setelah intubasi trachea.

Pneumonia yang sering terjadi dan dapat bersifat serius bahkan kematian yaitu pneumonia komunitas (PDPI, 2020).

3. Tanda dan Gejala

Gejala khas dari pneumonia adalah demam, menggigil, berkeringat, batuk (baik non produktif atau produktif atau menghasilkan sputum berlendir, purulen, atau bercak darah), sakit dada karena pleuritis dan sesak. Gejala umum lainnya adalah pasien lebih suka berbaring pada 5 yang sakit dengan lutut tertekuk karena nyeri dada.

Pemeriksaan fisik didapatkan retraksi intercostae saat bernafas, peningkatan dan penurunan taktil fremitus, takipneu, perkusi redup sampai pekak menggambarkan konsolidasi atau terdapat cairan pleura, ronki, suara pernafasan bronkial, pleural friction rub (Dahlan, 2009).

4. Diagnosis

a. Radiologi

Gambaran radiologis dapat berupa infiltrat sampai konsolidasi dengan air bronchogram, penyebaran bronkogenik dan interstitial serta gambaran kavitas (PDPI, 2003).

b. Laboratorium

Peningkatan jumlah leukosit berkisar antara 10.000- 40.000ul, Leukosit polimorfonuklear dengan banyak bentuk. Meskipun dapat pula ditemukan leukopenia. Hitung jenis menunjukkan shift to the left, dan LED meningkat.

c. Mikrobiologi

Kultur darah dan biakan sputum untuk mengetahui adanya Streptokokus dengan pemeriksaan koagulasi antigen polisakarida pneumokokkus.

d. Analisa Gas Darah

Ditemukan hipoksemia sedang atau berat. Pada beberapa kasus, tekanan parsial karbondioksida (PCO₂) menurun dan pada stadium lanjut menunjukkan asidosis respiratorik (Luttfiya, 2010)

5. Penatalaksanaan dan Pengobatan

Menurut PDPI, 2021, terdapat beberapa vaksin pneumonia yang ditujukan untuk mencegah pneumonia, namun tidak bisa mencegah pneumonia yang sedang outbreak saat ini (covid-19). Beberapa vaksin tersebut yaitu sebagai berikut:

- a. Vaksin Pneumokokus (atau PCV: Pneumococcal Conjugate Vaccine) Vaksin PCV13 (merek dagang Prevnar®) memberikan kekebalan terhadap 13 strain bakteri Streptococcus pneumoniae, yang paling sering menyebabkan penyakit pneumokokus pada manusia. Masa perlindungan sekitar 3 tahun. Vaksin PCV13 utamanya ditujukan kepada bayi dan anak di bawah usia 2 tahun.
- b. Vaksin Pneumokokus PPSV23 Vaksin PPSV23 (nama dagang Pneumovax 23®) memberikan proteksi terhadap 23 strain bakteri pneumokokus. Vaksin PPSV23 ditujukan kepada kelompok umur yang lebih dewasa. Mereka adalah orang dewasa usia 65 tahun ke atas, atau usia 2 hingga 64 tahun dengan kondisi khusus.
- c. Vaksin Hib Di negara berkembang, bakteri Haemophilus influenzae type B (Hib) merupakan penyebab pneumonia dan radang otak (meningitis) yang utama. Di Indonesia vaksinasi Hib telah masuk dalam program nasional imunisasi untuk bayi.

Adapun pengobatan pneumonia meliputi:

- a. Terapi farmakologis
- b. Terapi farmakologi diberikan berdasarkan hasil biakan kuman.
- c. Edukasi
 - Memberikan informasi tentang penyakitnya secara lengkap
 - Memberikan nutrisi secara adekuat
 - Menjaga Hygiene pasien
 - Melakukan mobilisasi ringan
- d. Planing Diagnosis
 - Lakukan tes spirometri
 - Pemeriksaan sputum gram /kultur/ sensitivitas tes
- e. Planning Monitoring
 - Monitoring vital sign
 - Monitoring keseimbangan cairan dan elektrolit

Bab 2

Penyakit Pada Sistem Kardiovaskuler

2.1 Sistem Kardiovaskuler

Sistem kardiovaskuler adalah system yang menjelaskan tentang sirkulasi yang terjadi pada tubuh manusia, sirkulasi yang baik dapat di lihat dari komponen di dalamnya dalam kondisi yang baik besar jantung pada orang dewasa 250-360gr letak jantung berada di rongga mediastinum medialis sebelah kiri, di belakang sternum, di depan dari tulang belakang dan di atas diafragma serta dikelilingi oleh paru kanan dan kiri (Yudha, 2017) . Secara dari struktur jantung terdiri dari garis yang biasa disebut lurik otot, pola ultra strukturnya juga mirip dengan otot lurik, sehingga apabila dilihat secara mikroskopik terlihat jelas terdapat sel bercabang berhubungan bebas dan membentuk jaringan kompleks 3 dimensi (patricia, 2013).

Sedangkan menurut Syarifudin (2006) menyatakan bahwa bentuk jantung menyerupai jantung pisang, bagian atasnya tumpul yang biasa disebut dengan basis kordis, letak jantung di dalam rongga dada sebelah depan (kavum mediastinum anterior), sebelah kiri bawah dari pertengahan rongga dada, di atas diafragma, dan pangkalnya terdapat di belakang kiri antara kosta V dan VI dua jari di papila mammae. Pada tempat ini teraba adanya denyut jantung yang disebut

iktus kordis. Ukurannya lebih kurang sebesar kepalan tangan kanan dan beratnya 250- 300 gr. sel otot jantung memiliki karakteristik yang tidak biasa, yang sebagian besarnya dimiliki oleh membrane sel atau sarkolema, untuk memompa secara efektif, otot jantung harus berkontraksi sebagai unit tunggal. agar otot jantung berkontraksi secara stimulant, jantung berkontraksi tanpa menggunakan jaringan syaraf yang banyak, sehingga apabila terdapat kontraksi maka impuls akan dihantarkan dari sel ke sel melalui diskus interkalaris.

Pada setiap sel miokardium, membrane sel miokardium di dekatnya terlipat rumit dan area di sekitarnya tersambung kuat, area ini disebut diskus interkalaris tempat depolarisasi dihantarkan secara sangat cepat dari sel ke sel berikutnya (Patricia, 2013)

1. Siklus Jantung

Siklus jantung merupakan kejadian yang terjadi dalam jantung selama peredaran darah. Gerakan jantung terdiri dari 2 jenis yaitu kontraksi (sistolik) dan relaksasi (diastolik). Sistolik merupakan sepertiga dari siklus jantung. Kontraksi dari ke-2 atrium terjadi secara serentak yang disebut sistolik atrial dan relaksasinya disebut diastolik atrial. Lama kontraksi ventrikel $\pm 0,3$ detik dan tahap relaksasinya selama 0,5 detik. Kontraksi kedua atrium pendek, sedangkan kontraksi ventrikel lebih lama dan lebih kuat. Daya dorong ventrikel kiri harus lebih kuat karena harus mendorong darah keseluruh tubuh untuk mempertahankan tekanan darah sistemik. Meskipun ventrikel kanan juga memompakan darah yang sama tapi tugasnya hanya mengalirkan darah ke sekitar paru-paru ketika tekanannya lebih rendah (Syarifuddin, 2006).

2. Fisiologi Jantung

Fungsi jantung adalah memompa darah ke paru dan seluruh tubuh untuk memberikan sari-sari makanan dan O_2 hingga sel terjadi metabolisme. Pembuluh arteri dan vena berfungsi sebagai pipa yaitu bertugas menyalurkan darah dari jantung keseluruh jaringan tubuh, perbedaan mendasar pada arteri dan vena terdapat pada susunan histoanatomi yang menunjang fungsinya masing – masing (Yudha, 2017). Menurut (Lily, 2004) Pemisahan ini sangat penting karena separuh jantung kanan menerima dan juga memompa darah yang

mengandung oksigen rendah sedangkan sisi jantung sebelah kiri adalah berfungsi untuk memompa darah yang mengandung oksigen tinggi. Jantung terdiri dari beberapa ruang jantung yaitu atrium dan ventrikel yang masing-masing dari ruang jantung tersebut dibagi menjadi dua yaitu atrium kanan kiri, serta ventrikel kiri dan kanan.

Berikut fungsi dari bagian- bagian jantung yaitu:

a. Atrium

Atrium kanan berfungsi sebagai penampungan (reservoir) darah yang rendah oksigen dari seluruh tubuh. Darah tersebut mengalir melalui vena kava superior, vena kava inferior, serta sinus koronarius yang berasal dari jantung sendiri. Kemudian darah dipompakan ke ventrikel kanan dan selanjutnya ke paru. Atrium kanan menerima darah de-oksigen dari tubuh melalui vena kava superior (kepala dan tubuh bagian atas) dan inferior vena kava (kaki dan dada lebih rendah). Simpul sinoatrial mengirimkan impuls yang menyebabkan jaringan otot jantung dari atrium berkontraksi dengan cara yang terkoordinasi seperti gelombang. Katup trikuspid yang memisahkan atrium kanan dari ventrikel kanan, akan terbuka untuk membiarkan darah de-oksigen dikumpulkan di atrium kanan mengalir ke ventrikel kanan Atrium kiri menerima darah yang kaya oksigen dari kedua paru melalui 4 buah vena pulmonalis. Kemudian darah mengalir ke ventrikel kiri dan selanjutnya ke seluruh tubuh melalui aorta. Atrium kiri menerima darah beroksigen dari paru-paru melalui vena paru-paru. Sebagai kontraksi dipicu oleh node sinoatrial kemajuan melalui atrium, darah melewati katup mitral ke ventrikel kiri

b. Ventrikel

Ventrikel kanan menerima darah dari atrium kanan dan dipompakan ke paru-paru melalui arteri pulmonalis. Ventrikel kanan menerima darah de-oksigen sebagai kontrak atrium kanan. Katup paru menuju ke arteri paru tertutup, memungkinkan untuk mengisi ventrikel dengan darah. Setelah ventrikel penuh, mereka kontrak. Sebagai kontrak ventrikel kanan, menutup katup trikuspid

dan katup paru terbuka. Penutupan katup trikuspid mencegah darah dari dukungan ke atrium kanan dan pembukaan katup paru memungkinkan darah mengalir ke arteri pulmonalis menuju paru-paru.

Ventrikel kiri menerima darah dari atrium kiri dan dipompakan ke seluruh tubuh melalui aorta. Ventrikel kiri menerima darah yang mengandung oksigen sebagai kontrak atrium kiri. Darah melewati katup mitral ke ventrikel kiri. Katup aorta menuju aorta tertutup, memungkinkan untuk mengisi ventrikel dengan darah. Setelah ventrikel penuh, dan berkontraksi. Sebagai kontrak ventrikel kiri, menutup katup mitral dan katup aorta terbuka. Penutupan katup mitral mencegah darah dari dukungan ke atrium kiri dan pembukaan katup aorta memungkinkan darah mengalir ke aorta dan mengalir ke seluruh tubuh.

2.2 Penyakit Kardiovaskuler

Penyakit kardiovaskular digolongkan sebagai penyakit sistem sirkulasi darah dan termasuk penyakit tidak menular menurut pengelompokan penyakit Survei Kesehatan Rumah Tangga (SKRT) dan Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) yang dilakukan oleh Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Hasil Riskesdas 2007 menyatakan bahwa proporsi penyakit tidak menular (PTM) di Indonesia pada tahun 2007 adalah 60%, dua kali lebih besar daripada proporsi penyakit menular (28%). Prevalensi PTM utama di Indonesia pada tahun 2007 adalah hipertensi 29,8%, diabetes melitus 1,1% (berdasarkan diagnosis tenaga kesehatan dan gejala), dan sindrom metabolik 18,8%. 2 Penyakit kardiovaskular merupakan penyebab utama kematian di dunia. Pada tahun 2004, sekitar 17,1 juta orang meninggal akibat penyakit kardiovaskular, sebanyak 7,2 juta diantaranya meninggal akibat penyakit jantung koroner dan 5,7 juta akibat stroke.

Kematian yang disebabkan oleh penyakit kardiovaskular ini lebih banyak terjadi pada negara-negara dengan penghasilan rendah dan sedang (82%), termasuk Indonesia. Berdasarkan data di Indonesia, penyakit kardiovaskular merupakan penyebab lebih dari 30% kematian pada semua usia dengan proporsi kematian

akibat: (i) stroke sebesar 15,4%, (ii) hipertensi sebesar 6,8%, (iii) penyakit jantung koroner sebesar 5,1%, dan (iv) penyakit jantung sebesar 4,6%.² Jika tidak dilakukan tindakan pencegahan terhadap faktor risiko penyakit kardiovaskular, maka pada tahun 2030 jumlah orang yang meninggal akan meningkat sampai 23,6 juta, dan peningkatan jumlah kematian terbanyak akan terjadi di wilayah Asia Tenggara.

2.3 Jenis-Jenis Penyakit Kardiovaskuler

2.3.1 Penyakit Jantung Koroner

1. Pengertian

Penyakit Jantung Koroner (PJK) adalah suatu kelainan yang disebabkan oleh penyempitan atau penghambatan pembuluh arteri yang mengalirkan darah ke otot jantung dan merupakan kelainan mikroardium yang disebabkan oleh insufisiensi aliran darah koroner. Penyebab paling utama PJK adalah dislipidemia. Dislipidemia merupakan faktor risiko yang utama penyakit jantung. Perubahan gaya hidup masyarakat erat hubungannya dengan peningkatan kadar lipid (Irmalita, 2015).

Aterosklerosis adalah proses penyakit yang dimulai sejak awal kehidupan dan perkembangannya tanpa gejala yang menyebabkan penyempitan arteri koronaria dengan atau tanpa penyulit. Pengerasan dinding pembuluh darah atau aterosklerosis terjadi ketika adanya penumpukan lemak yang terdiri dari lipoprotein atau zat yang didapatkan dari protein dan lemak, kolesterol, dan sisa sel limbah lainnya di dalam dinding arteri bagian dalam. Prosesnya menyebar dengan serabut otot dan lapisan endotel dinding arteri kecil dan arteriol mengalami penebalan. Hal ini akan menyebabkan penyumbatan pada arteri yang membuat otot jantung sulit berkontraksi karena pasokan oksigen berkurang.

2. Etiologi

Salah satu penyebab penyakit jantung koroner adalah kebiasaan makan makanan berlemak tinggi terutama lemak jenuh sehingga terbentuknya plak-plak lemak yang disebut ateroma. Ateroma akan menyebabkan Aterosklerosis, yaitu suatu keadaan arteri besar dan kecil yang ditandai oleh endapan lemak, trombosit, makrofag dan leukosit di seluruh lapisan tunika intima dan akhirnya ke tunika media. Pada aterosklerosis, lapisan intima dinding arteri banyak mengandung kolesterol atau lemak lain yang mengalami pengapuran, pengerasan, dan penebalan. Mengeras dan menyempitnya pembuluh darah oleh pengendapan kolesterol, kalsium, dan lemak berwarna kuning dikenal sebagai aterosklerosis (atherosclerosis) atau pengapuran.

Tahap-tahap terjadinya aterosklerosis dimulai dengan deposit lemak dalam dinding arteri yang normal. Bila deposit ini berlanjut akan mengakibatkan deposit yang semakin banyak, sehingga dapat mengakibatkan penutupan atau tersumbatnya saluran pembuluh darah. Adapun faktor-faktor terjadinya aterosklerosis adalah hiperlipidemia, hipertensi, merokok, diabetes mellitus, kegemukan dan kurang aktivitas fisik. Pada tabel 1, di bawah ini terlihat bahwa angka ambang batas untuk orang yang terkena Penyakit Jantung Koroner atau adanya penyumbatan pada arteri lebih ketat dibandingkan dengan orang yang tidak ada indikasi terkena Penyakit Jantung Koroner (Irmalita, 2015).

Tabel 2.1: Ringkasan Ambang Batas Profil Lemak

	Bagi mereka yang tidak ada tanda-tanda PJK (mg/dL)			Bagi penderita PJK dan PJK ekuivalen
	Risiko Rendah (Normal)	Risiko Sedang	Risiko Tinggi	Risiko Rendah
Trigliserida	<150	151-199	200-500	

Total Kolesterol	<200	201-239	>240	<150
HDL	>60	-	<40	
LDL	<130	131-160	>161	<100 (optimal)
Rasio <u>Kol.</u> <u>Total</u> HDL	<4,5			
Rasio <u>LDL</u> HDL	<3,0			

Sumber: Detection, Evaluation, dan Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III), National Institute of Health, September 2002.

3. Patofisiologi

Secara sederhana, jantung dapat diumpamakan seperti kantong yang berbentuk kerucut (kebulat-bulatan) yang terpotong bagian atasnya. Ukuran jantung kira-kira sebesar kepalan tangan kanan yang terletak dalam rongga dada bagian kiri agak ke tengah, tepatnya di atas sekat diafragma yang memisahkan rongga dada dengan rongga perut (Irmalita, 2015). Jantung berfungsi untuk memompa darah ke seluruh tubuh. Agar dapat menjalankan fungsinya dengan baik, asupan darah yang kaya oksigen harus terpenuhi. Darah yang mengandung oksigen biasanya mengalir melalui pembuluh darah arteri. Penyakit Jantung Koroner berawal dari penimbunan lemak pada pembuluh darah arteri yang mensuplai darah ke jantung. Akibat dari proses ini pembuluh darah arteri menyempit dan mengeras, sehingga jantung kekurangan pasokan darah yang kaya oksigen. Akibatnya fungsi jantung terganggu dan harus bekerja sangat keras. Penyakit ini sering juga disebut dengan istilah arteriosklerosis (Suiraoaka, 2012).

Aterosklerosis merupakan komponen penting yang berperan dalam proses pengapuran atau penimbunan elemen-elemen kolesterol. Salah satu hal yang tidak bisa dipungkiri bahwa kolesterol dalam batas normal juga sangat penting bagi tubuh. Masalahnya akan berbeda ketika asupan kolesterol berlebihan. Asupan lemak yang adekuat yang berhubungan dengan keadaan patologi yaitu Penyakit Jantung Koroner erat hubungannya dengan peningkatan kadar profil lipid (Suiraoaka, 2012).

Gejala awal dari adanya Penyakit Jantung Koroner ialah nyeri di bagian dada sebelah kiri yang dapat menjalar ke lengan kiri atau ke leher atau ke punggung. Nyeri dada ini bersifat subjektif, ada yang merasa seperti ditekan benda berat, panas seperti terbakar, sakit seperti tertusuk jarum, rasa tidak enak di dada dan ada yang mengatakan seperti masuk angin. Lokasinya bisa juga terjadi di pertengahan dada, di leher saja, punggung, dada kanan, dan bisa juga di ulu ati seperti sakit maag (Irmalita, 2015). Bila penyempitan pada pembuluh arteri telah mencapai 80-90%, dapat menimbulkan masalah yang lebih parah lagi yaitu serangan jantung. Apabila aliran darah di dalam urat nadi koroner terhalang secara total, bagian otot jantung itu mengalami kerusakan. Ini dikenal sebagai “serangan jantung akut” atau acute myocardial infarction (AMI). AMI umumnya disebabkan oleh penyumbatan arteri koroner secara tiba-tiba, yaitu karena pecahnya plak lemak artherosclerosis pada arteri koroner. Plak lemak tersebut menjadi titik-titik lemah dari arteri itu dan cenderung untuk pecah. Pada waktu pecah di lokasi tersebut, gumpalan cepat terbentuk yang mengakibatkan penghambatan (okulasi) arteri yang menyeluruh, serta memutuskan aliran darah ke otot jantung.

4. Gejala Penyakit Jantung Koroner

Berikut ini adalah gejala-gejala Penyakit Jantung Koroner:

- a. Angina Pectoris yaitu rasa nyeri dada dan sesak napas yang disebabkan gangguan suplai oksigen yang tidak mencukupi kebutuhan otot jantung. Sakit angina yang khas itu adalah sesak napas di tengah dada yang bisa menyebar sampai leher dan rahang,

pundak kiri atau kanan, lengan, dan bahkan sampai punggung. Keadaan ini terutama terjadi pada saat latihan fisik atau adanya stres. Angina merupakan sebuah tanda (simptom) bahwa terdapat penyempitan urat nadi koroner yang mengakibatkan suplai darah tidak cukup ke otot jantung pada waktu terjadi upaya ekstra. Tetapi tidak semua nyeri selalu disebabkan oleh angina, mungkin oleh penyakit yang disebut cardiac neurosis.

- b. Angina Pectoris tidak stabil yaitu bila nyeri timbul untuk pertama kali, sakit dada yang tiba-tiba terasa pada waktu istirahat atau terjadi lebih berat secara mendadak atau bila angina pectoris sudah ada sebelumnya namun menjadi lebih berat. Biasanya dicetuskan oleh faktor yang lebih ringan dibanding sebelumnya. Keadaan ini harus diwaspadai karena bisa berlanjut menjadi berat, bahkan menjadi infark miokard.
- c. Bentuk lain Angina (Infark Miokard) yaitu kerusakan otot jantung akibat blokade arteri koroner yang terjadi secara total dan mendadak. Biasanya terjadi akibat ruptur plak aterosklerosis di dalam arteri koroner. Secara klinis ditandai dengan nyeri dada seperti pada angina pectoris, namun lebih berat dan berlangsung lebih lama sampai beberapa jam. Tidak seperti angina pectoris yang dicetuskan oleh latihan dan dapat hilang dengan pemakaian obat nitrat di bawah lidah, pada infark miokard biasanya terjadi tanpa dicetuskan oleh latihan dan tidak hilang dengan pemakaian nitrat. Biasanya disertai komplikasi seperti: gangguan irama jantung, renjatan jantung (syok kardiogenik), gagal jantung kiri, bahkan kematian mendadak (sudden death) (Sudoyo, et all, 2011).
- d. Sindrom koroner akut yaitu spektrum klinis yang terjadi mulai dari angina pectoris tidak stabil sampai terjadi infark miokard akut.
- e. Mudah lelah Jika jantung tidak efektif memompa darah maka aliran darah ke otot selama melakukan aktivitas akan berkurang sehingga menyebabkan penderita merasa elah dan lemah.
- f. Pusing dan pingsan Penurunan aliran darah karena denyut jantung atau irama jantung yang abnormal atau karena kemampuan

memompa darah sangat buruk, bisa menyebabkan pusing dan pingsan. Emosi atau nyeri kuat yang mengaktifkan sistem saraf juga bisa menyebabkan pingsan. Namun, tidak semua pingsan merupakan gejala penyakit jantung. Jadi harus diperhatikan pula gejala-gejala lain yang menyertainya (Suiraoaka, 2012).

5. Penatalaksanaan Penyakit Jantung Koroner

a. Farmakologi

- Analgetik yang diberikan biasanya golongan narkotik (morfin) diberikan secara intravena dengan pengenceran dan diberikan secara pelan-pelan. Dosisnya awal 2,0 – 2,5 mg dapat diulangi jika perlu.
- Nitrat dengan efek vasodilatasi (terutama venodilatasi) akan menurunkan venous return akan menurunkan preload yang berarti menurunkan oksigen demam. Di samping itu nitrat juga mempunyai efek dilatasi pada arteri koroner sehingga akan meningkatkan suplai oksigen. Nitrat dapat diberikan dengan sediaan spray atau sublingual, kemudian dilanjutkan dengan peroral atau intravena.
- Aspirin sebagai antitrombotik sangat penting diberikan. Dianjurkan diberikan sesegera mungkin (di ruang gawat darurat) karena terbukti menurunkan angka kematian.
- Rombolitik terapi, prinsip pengelolaan penderita infark miokard akut adalah melakukan perbaikan aliran darah koroner secepat mungkin (Revaskularisasi/Reperfusi). Hal ini didasari oleh proses patogenesisnya, di mana terjadi penyumbatan atau trombosis dari arteri koroner. Revaskularisasi dapat dilakukan (pada umumnya) dengan obat-obat trombolitik seperti streptokinase, r-TPA (recombinant tissue plasminogen ativactor complex), Urokinase, ASPAC (anisolated plasminogen streptokinase activator), atau Scu-PA (single-chain urokinase-type plasminogen activator). Pemberian trombolitik terapi sangat bermanfaat jika diberikan pada jam pertama dari serangan

infark. Terapi ini masih bermanfaat jika diberikan 12 jam dari onset serangan infark.

- Betablocker diberikan untuk mengurangi kontraktilitas jantung sehingga akan menurunkan kebutuhan oksigen miokard.
- b. Non Farmakologi
- Merubah gaya hidup, memberhentikan kebiasaan merokok.
 - Olahraga dapat meningkatkan kadar HDL kolesterol dan memperbaiki kolateral koroner sehingga PJK dapat dikurangi, olahraga bermanfaat karena
 - Memperbaiki fungsi paru dan pemberian O₂ ke miokard
 - Menurunkan berat badan sehingga lemak lemak tubuh yang berlebih berkurang bersama-sama dengan menurunnya LDL kolesterol
 - Menurunkan tekanan darah
 - Meningkatkan kesegaran jasmani
- a. Diet merupakan langkah pertama dalam penanggulangan hiperkolesterolemia. Tujuannya untuk menjaga pola makan gizi seimbang, makan makanan yang dapat menurunkan kadar kolesterol dengan menerapkan diet rendah lemak (Rahman, 2007).
- b. Terapi diet pada PJK yang merupakan panduan dalam masalah kesehatan kardiovaskuler yang telah diikuti secara luas adalah dari AHA dan NCEP. Terapi diet ini secara khusus bertujuan untuk memperbaiki profil lemak darah pada batas-batas normal. Terapi diet dasar atau tingkat 1 dapat menurunkan $\geq 10\%$ dari total kalori berasal dari asam lemak tidak jenuh majemuk (poly-unsaturated fatty acid). bila kadar total kolesterol darah turun 10% atau lebih dan memenuhi batas yang ditargetkan, diet telah dianggap berhasil dan perlu dipertahankan. Namun, apabila penurunan $< 10\%$, diet dilanjutkan ke tingkat 2 selama 8-10 minggu, dan pada akhir dilakukan tes darah. Bila hasilnya belum juga mencapai sasaran, mungkin sekali tubuh tidak cukup responsif terhadap diet dan individu perlu berkonsultasi dengan dokter mengenai

kemungkinan pemakaian obat (Sudoyo, et all 2011; Rahman, 2007).

2.3.2 Penyakit Jantung Bawaan

Kelainan kongenital merupakan wujud semasa atau sebelum kelahiran atau semasa dalam kandungan dan termasuk di dalamnya ialah kelainan jantung. Penyakit jantung bawaan (PJB) atau penyakit jantung kongenital merupakan abnormalitas dari struktur dan fungsi sirkulasi jantung pada semasa kelahiran. Malformasi kardiovaskuler kongenital tersebut berasal dari kegagalan perkembangan struktur jantung pada fase awal perkembangan janin. Penyakit jantung kongenital di Indonesia ikut bertanggung jawab terhadap besarnya mortalitas dan morbiditas pada anak khususnya balita, di samping penyakit lain, misalnya penyakit infeksi.¹³ Penyakit jantung bawaan sekitar 1% dari keseluruhan bayi lahir hidup dan merupakan penyebab utama akibat kecacatan sewaktu kelahiran.

Sebagian besar pengidap PJB tersebut meninggal dunia ketika masih bayi kecuali masalah ini dapat dideteksi lebih awal sehingga penanganan baik terhadap penyakit utama maupun penyakit penyerta dapat lebih optimal.

1. Klasifikasi Penyakit Jantung Bawaan

Penyakit jantung bawaan dapat diklasifikasikan menjadi dua kelompok besar berdasarkan pada ada atau tidak adanya sianosis, yang dapat ditentukan melalui pemeriksaan fisik. Klasifikasi penyakit jantung bawaan menjadi PJB sianotik dan PJB asianotik tersebut sering dikenal dengan klasifikasi klinis. Tapi bagi kelainan jantung kongenital yang lebih kompleks bentuknya, klasifikasi segmental mungkin lebih tepat –suatu pendekatan diagnosis berdasarkan anatomi dan morfologi bagian-bagian jantung secara rinci dan runut.

Penyakit jantung bawaan asianotik atau non sianotik umumnya memiliki kelainan yang lebih sederhana dan tunggal sedangkan tipe sianotik biasanya memiliki kelainan struktur jantung yang lebih kompleks dan bervariasi. Baik keduanya hampir 90% memerlukan intervensi bedah jantung terbuka untuk pengobatannya. Sepuluh persen lainnya adalah kelainan seperti kebocoran sekat bilik jantung

yang masih mungkin untuk menutup sendiri seiring dengan penambahan usia anak.

PJB asianotik dengan pirau

Adanya celah pada septum mengakibatkan terjadinya aliran pirau (shunt) dari satu sisi ruang jantung ke ruang sisi lainnya. Karena tekanan darah di ruang jantung sisi kiri lebih tinggi dibanding sisi kanan, maka aliran pirau yang terjadi adalah dari kiri ke kanan. Akibatnya, aliran darah paru berlebihan. Aliran pirau ini juga bisa terjadi bila pembuluh darah yang menghubungkan aorta dan pembuluh pulmonal tetap terbuka. Karena darah yang mengalir dari sirkulasi darah yang kaya oksigen ke sirkulasi darah yang miskin oksigen, maka penampilan pasien tidak biru (asianotik). Namun, beban yang berlebihan pada jantung dapat menyebabkan gagal jantung kiri maupun kanan.

Yang termasuk PJB asianotik dengan aliran pirau dari kiri kanan ialah:

1. Atrial Septal Defect (ASD)

Atrial Septal Defect (ASD) atau defek septum atrium adalah kelainan akibat adanya lubang pada septum intersisial yang memisahkan antrium kiri dan kanan. Defek ini meliputi 7-10% dari seluruh insiden penyakit jantung bawaan dengan rasio perbandingan penderita perempuan dan laki-laki 2:1. Berdasarkan letak lubang defek ini dibagi menjadi defek septum atrium primum, bila lubang terletak di daerah ostium primum, defek septum atrium sekundum, bila lubang terletak di daerah fossa ovalis dan defek sinus venosus, bila lubang terletak di daerah sinus venosus, serta defek sinus koronarius. Sebagian besar penderita defek atrium sekundum tidak memberikan gejala (asimtomatis) terutama pada bayi dan anak kecil, kecuali anak sering batuk pilek sejak kecil karena mudah terkena infeksi paru. Bila pirau cukup besar maka pasien dapat mengalami sesak napas. Diagnosa dapat dilakukan dengan pemeriksaan fisik yakni dengan askultasi ditemukan murmur ejeksi sistolik di daerah katup pulmonal di sela iga 2-3 kiri parasternal. Selain itu terdapat juga pemeriksaan penunjuang seperti elektrokardiografi (EKG) atau alat rekam jantung, foto rontgen jantung, MRI, kateterisasi jantung, angiografi koroner, serta ekokardiografi. Pembedahan dianjurkan untuk semua penderita yang

bergejala dan juga yang tidak bergejala dan penutupan defek tersebut dilakukan pada pembedahan jantung terbuka dengan angka mortalitas kurang dari 1%.

2. Ventricular Septal Defect (VSD)

Defek septum ventrikel atau Ventricular Septal Defect (VSD) merupakan kelainan berupa lubang atau celah pada septum di antara rongga ventrikel akibat kegagalan fusi atau penyambungan sekat interventrikel. Defek ini merupakan defek yang paling sering dijumpai, meliputi 20-30% pada penyakit jantung bawaan. Berdasarkan letak defek, VSD dibagi menjadi 3 bagian, yaitu defek septum ventrikel perimembran, defek septum ventrikel muskuler, defek subarterial. Prognosis kelainan ini memang sangat ditentukan oleh besar kecilnya defek. Pada defek yang kecil seringkali asimtomatis dan anak masih dapat tumbuh kembang secara normal. Sedangkan pada defek baik sedang maupun besar pasien dapat mengalami gejala sesak napas pada waktu minum, memerlukan waktu lama untuk menghabiskan makanannya, seringkali menderita infeksi paru dan bahkan dapat terjadi gagal jantung. Pada pemeriksaan fisik, terdengar intensitas bunyi jantung ke-2 yang meningkat, murmur pansistolik di sela iga 3-4 kiri sternum dan murmur ejeksi sistolik pada daerah katup pulmonal. Terapi ditujukan untuk mengendalikan gejala gagal jantung serta memelihara tumbuh kembang yang normal. Jika terapi awal berhasil, maka pirau akan menutup selama tahun pertama kehidupan. Operasi dengan metode transkateter dapat dilakukan pada anak dengan risiko rendah (low risk) setelah berusia 15 tahun.

3. Patent Ductus Arteriosus (PDA)

Patent Ductus Arteriosus (PDA) atau duktus arteriosus persisten adalah duktus arteriosus yang tetap membuka setelah bayi lahir. Kelainan ini banyak terjadi pada bayi-bayi yang lahir prematur. Insiden duktus arteriosus persisten sekitar 10-15% dari seluruh penyakit jantung bawaan dengan penderita perempuan melebihi laki-laki yakni 2:1. Penderita PDA yang memiliki defek kecil dapat hidup normal dengan tidak atau sedikitnya gejala, namun defek yang besar

dapat menimbulkan gagal jantung kongestif yang serupa dengan gagal jantung pada VSD. Pada pemeriksaan fisik ditemukan adanya murmur sinambung (continuous murmur) di sela iga 2-3 kiri sternum menjalar ke infraklavikuler. Pengetahuan tentang kapan tepatnya penutupan duktus terjadi penting dalam tatalaksana penanganan PDA, karena pada kasus tertentu seperti pasien PDA yang diikuti dengan atresia katup pulmonal, duktus arteriosus justru dipertahankan untuk tetap terbuka. Pada kasus PDA pada umumnya penderita memerlukan penutupan duktus dengan pembedahan

PJB asianotik tanpa pirau

Penyakit jantung bawaan jenis ini tidak ditemukan adanya defek yang menimbulkan hubungan abnormal antara ruang jantung. Kelainan dapat berupa penyempitan (stenosis) atau bahkan pembuntuan pada bagian tertentu jantung, yakni katup atau salah satu bagian pembuluh darah diluar jantung yang dapat menimbulkan gangguan aliran darah dan membebani otot jantung.

Jenis PJB tanpa pirau antara lain:

1. Stenosis pulmonal

Istilah stenosis pulmonal digunakan secara umum untuk menunjukkan adanya obstruksi pada jalan keluar ventrikel kanan atau pulmonalis dan cabang-cabangnya. Kelainan ini dibagi menjadi 3 tipe yaitu valvar, subvalvar, dan supravalar. Stenosis pulmonal 80% merupakan tipe valvuler dan ditemukan sebagai kelainan yang berdiri sendiri. Insiden stenosis pulmonal meliputi 10% dari keseluruhan penyakit jantung bawaan. Sebagian besar stenosis pulmonal bersifat ringan dengan prognosis baik sepanjang hidup pasien. Pada stenosis yang berat akan terjadi limitasi curah jantung sehingga menyebabkan sesak napas, disritmia hingga gagal jantung. Pada stenosis pulmonal ringan sampai sedang terdengar bunyi jantung ke-2 yang melemah dan terdapat klik ejeksi sistolik. Klik diikuti dengan murmur ejeksi sistolik derajat I-III pada tepi kiri atas sternum yang menjalar ke punggung. Terapi yang dianjurkan pada kasus sedang hingga berat ialah valvuloplasti balon

transkateter. Prosedur ini sekarang dilakukan oleh bayi kecil, sehingga dapat menghindari pembedahan neonates yang berisiko tinggi.

2. Stenosis aorta

Pada kelainan ini dapat ditemui katup aorta hanya memiliki dua daun yang seharusnya tiga, atau memiliki bentuk abnormal seperti corong. Dalam jangka waktu tertentu lubang atau pembukaan katup tersebut sering menjadi kaku dan menyempit karena terkumpulnya endapan kalsium. Stenosis pulmonal mencakup 5% dari total keseluruhan penyakit jantung bawaan dengan predominasi laki-laki 2:1. Pada pasien stenosis aorta yang ringan atau pun moderat sering tidak memberikan keluhan, tapi stenosis akan makin nyata karena proses fibrosis dan kalsifikasi pada waktu menjelang kian dewasa. Klik ejeksi sistolik akan terdengar keras dan jelas di sela iga 2-3 pada tepi kanan atas sternum. Stenosis aorta yang ringan dan asimtomatik biasanya tidak diperlukan tindakan apapun kecuali profilaksis antibiotik untuk mencegah endokarditis. Pada stenosis aorta yang cukup berat perlu dilakukan tindakan secepatnya dengan valvuloplasti balon atau pembedahan

3. Koarktasio aorta

Koarktasio aorta merupakan kelainan jantung non sianotik yang paling banyak menyebabkan gagal jantung pada bayi-bayi di minggu pertama setelah kelahirannya. Insidens koarktasio aorta kurang lebih sebesar 8-15% dari seluruh kelainan penyakit jantung bawaan serta ditemukan lebih banyak pada laki-laki daripada perempuan (2:1). Diagnosis dapat dengan menemukan adanya perbedaan yang besar antara tekanan darah pada extremitas atas dengan extremitas bawah. Foto rontgen dada memperlihatkan kardiomegali dengan kongesti vena pulmonalis, pemeriksaan Doppler pada aorta akan memperlihatkan aliran arteri yang terganggu. Pada neonates pemberian prostaglandin (PGE1) untuk membuka kembali duktus arteriosus akan memperbaiki perfusi sistemik dan mengoreksi asidosis. Tindakan pelebaran koarktasio dengan kateter balon bila dikerjakan dengan baik dapat memberikan hasil yang memuaskan

Penyakit Cedera Serebrivaskuler

1. Pengertian

CVA atau cedera serebrovaskular adalah gangguan suplai darah otak secara mendadak sebagai akibat oklusi pembuluh darah parsial atau total, atau akibat pecahnya pembuluh darah otak. Gangguan pada aliran darah ini aka menguramgi suplai oksigen, glukosa, dan nutrien lain ke bagian otak yang disuplai oleh pembuluh darah yang terkena dan mengakibatkan gangguan pada sejumlah fungsi otak (Hartono, 2010). Stroke merupakan kelainan fungsi otak yang timbul mendadak yang disebabkan terjadinya gangguan peredaran darah otak dan bisa terjadi pada siapa saja dan kapan saja. Stroke merupakan penyakit yang paling sering menyebabkan cacat berupa kelumpuhan anggota gerak, gangguan bicara, proses berfikir, daya ingat dan bentuk-bentuk kecacatan yang lain sebagai akibat gangguan fungsi otak (Mutaqin, 2011). Stroke adalah gangguan fungsi syaraf yang disebabkan oleh gangguan aliran darah dalam otak yang timbul secara mendadak dan akut dalam beberapa detik atau secara tepat dalam beberapa jam yang berlangsung lebih dari 24 jam dengan gejala atau tanda tanda sesuai daerah yang terganggu (Irfan, 2012). Stroke adalah penyakit serebrovaskular (pembuluh darah otak) yang ditandai dengan gangguan fungsi otak karena adanya kerusakan atau kematian jaringan otak akibat berkurang atau tersumbatnya aliran darah dan oksigen ke otak. Aliran darah ke otak dapat berkurang karena pembuluh darah otak mengalami penyempitan, penyumbatan, atau perdarahan karena pecahnya pembuluh darah tersebut (Indarwati , Sari, & Dewi, 2008). Stroke atau serangan otak adalah suatu bentuk kerusakan neurologis yang disebabkan oleh sumbatan atau interupsi sirkulasi darah normal ke otak. Dua tipe stroke yaitu stroke iskemik dan stroke hemoragik. Stroke hemoragik lebih jauh dibagi menjadi hemoragik intrasrebral dan hemoragik subaraknoid (Weaver & Terry, 2013).

2. Klasifikasi

Berdasarkan penyebabnya, stroke dapat dibagi menjadi dua jenis yaitu:

a. Stroke Iskemik

Hampir 85% stroke disebabkan oleh, sumbatan bekuan darah, penyempitan sebuah arteri atau beberapa arteri yang mengarah ke otak, atau embolus (kotoran) yang terlepas dari jantung atau arteri ekstrakranial (arteri yang berada di luar tengkorak). Ini disebut sebagai infark otak atau stroke iskemik. Pada orang berusia lanjut lebih dari 65 tahun, penyumbatan atau penyempitan dapat disebabkan oleh aterosklerosis (mengerasnya arteri).

Hal inilah yang terjadi pada hampir dua pertiga insan stroke iskemik. Emboli cenderung terjadi pada orang yang mengidap penyakit jantung (misalnya denyut jantung yang cepat tidak teratur, penyakit katub jantung dan sebagainya) secara rata-rata seperempat dari stroke iskemik disebabkan oleh emboli, biasanya dari jantung (stroke kardioembolik) bekuan darah dari jantung umumnya terbentuk akibat denyut jantung yang tidak teratur (misalnya fibrilasi atrium), kelainan katub jantung (termasuk katub buatan dan kerusakan katub akibat penyakit rematik jantung), infeksi di dalam jantung (di kenal sebagai endocarditis) dan pembedahan jantung.

Penyebab lain seperti gangguan darah, peradangan dan infeksi merupakan penyebab sekitar 5-10% kasus stroke iskemik, dan menjadi penyebab tersering pada orang berusia muda. Namun, penyebab pasti dari sebagian stroke iskemik tetap tidak diketahui meskipun telah dilakukan pemeriksaan yang mendalam.

Sebagian stroke iskemik terjadi di hemisfer otak, meskipun sebagian terjadi di serebelum (otak kecil) atau batang otak. Beberapa stroke iskemik di hemisfer tampaknya bersifat ringan (Sekitar 20% dari semua stroke iskemik) stroke ini asimtomatik (tidak bergejala, hal ini terjadi ada sekitar

seper tiga pasien usia lanjut) atau hanya menimbulkan kecanggungan, kelemahan ringan atau masalah daya ingat. Namun stroke ringan ganda dan berulang dapat menimbulkan cacat berat,

penurunan kognitif dan demensia(Irfan, 2012). Biasanya terjadi saat setelah lama beristirahat, baru bangun tidur atau dipagi hari (Wijaya & Putri, 2013).

b. Stroke Hemoragik

Stroke hemoragik di sebabkan oleh perdarahan ke dalam jaringan otak (disebut hemoragia intraserebrum atau hematoma intraserebrum) atau ke dalam ruang subaraknoid yaitu ruang sempit antara permukaan otak dan lapisan jaringan yang menutupi otak (disebut hemoragia subaraknoid). Ini adalah jenis stroke yang paling mematikan, tetapi relative hanya menyusun sebgian kecil dari stroke total, 10-15% untuk perdarahan intraserebrum dan 5% untuk perdarahan subaraknoid(Irfan, 2012). Biasanya kejadiannya saat melakukan aktivitas atau saat aktif, namun bisa juga terjadi saat istirahat (Wijaya & Putri, 2013).

Tabel 2.2: Perbedaan Stroke Hemoragik dan Non Hemoragik

Kriteria a Perbedaan	Stroke hemoragik		Stroke Iskemik	
	Parenchymatous Hemorrhage	Subarachnoid Hemorrhage	Trombosis of cerebral vessels	Embolism of cerebral vessels
Usia	40-60 th	20-40 th	50th	Tidak penting pada sumber emboli
Tanda Awal	Sakit kepala menetap	Sakit kepala sementara	Serangan TIA (iskemik sementara)	Tidak sakit kepala
Saat timbulnya penyakit	Mendadak, kadang pada saat melakukan aktivitas dan adanya tekanan	Mendadak, merasa ada tiupan di kepala	Pucat	Pucat

	mental			
Gangguan kesadaran	Penurunan kesadaran mendadak	Gangguan kesadaran reversible	Kecepatan menurunnya sesuai dengan beratnya defisit neurologis	Sering pada awal kejadian atau perubahan yang terjadi sesuai dengan beratnya defisit neurologis
Sakit kepala	Kadang-kadang	Kadang-kadang	Jarang	Jarang
Motor Exitation	Kadang-kadang	Kadang-kadang	Jarang	Jarang
Muntah	70-80%	>50%	Jarang 2-5%	Kadang-kadang (25-30%)
Pernapasan (Breathing)	Irreguler, mengorok	Kadang Cheyne-Stokes Kemungkinan	Jarang terjadi gangguan pada kasus proses hemisfer	Jarang terjadi gangguan pada kasus proses hemisfer
		bronchorrea		
Nadi (pulse)	Tegang, bradikardia lebih sering daripada takikardia	Kecepatan nadi 80-100x/mni	Mungkin cepat dan halus	Bergantung pada etiologi penyakit jantung

Jantung (heart)	Batas jantung mengalami dilatasi, tekanan aorta terdengar pada bunyi jantung II	Patoogi jantung jarang	Lebih sering kardiosklerosis, tanda hipertoni jantung	Alat jantung endokarditis, aritmia kardiak
Tekanan darah (blood pressure)	Hipertensi arteri	Jarang meningkat (mungkin menetap tak berubah)	Bervariasi	Bervariasi
Paresis atau plegia ekstremitas	Hemiplegia dengan aktivitas berlebihan, ekstensi abnormal	Bisa tidak ada. Jarang pada lutut	Hemiparesis lebih prominen pada salah satu ekstremitas bisa mengarah ke hemiplegia	Hemiparesis, kelemahan di salah satu ekstremitas lebih tampak daripada yang lainnya. Kadang-kadang mengarah ke hemiplegia
Tanda Patologi	Kadang-kadang bilateral, tampak lesi pada salah satu sisi serebral	Kadang-kadang mengarah ke bilateral	Unilateral	Unilateral
Rata-rata perkembangan penyakit	Cepat	Cepat	Secara perlahan	Cepat
Serangan	Jarang	30%	Jarang	Jarang
Tanda awal iritasi	Kadang-kadang	Hamper selalu	Jarang	Jarang pada gejala awal

meningeal				penyakit
Pergerakan mata	Kadang-kadang	Kadang-kadang	Kadang-kadang	Jarang
Cairan cerebrospinal	Berdarah atau xanthochromic dengan peningkatan tekanan	Kadang-kadang perdarahan	Tidak berwarna dan jernih	Tidak berwarna dan jernih
Fundus mata	Kadang-kadang perdarahan dan perubahan pembuluh darah	Jarang perdarahan	Perubahan sklerotik pembuluh darah	Perbedaan perubahan pembuluh darah (arteriosklerosis dan vaskulitis)
Echo-EG	Terdapat tanda pergantian M-echo dan hematoma	tidak terdapat pergantian tanda M-echo di edema otak dan hipertensi intrakranial	Tidak terdapat tanda pergantian M-echo atau kemungkinan pergantian hingga 2mm keutuhan hemisfer pada hari pertama serangan stroke	

1. Etiologi

Stroke iskemik biasanya disebabkan adanya gumpalan yang menyumbat pembuluh darah dan menimbulkan hilangnya suplai darah ke otak. Gumpalan dapat berkembang dari akumulasi lemak atau plak aterosklerotik di dalam pembuluh darah. Faktor risikonya antara lain hipertensi, obesitas, merokok, peningkatan kadar lipid

darah, diabetes dan riwayat penyakit jantung dan vaskular dalam keluarga.

Stroke hemoragik enam hingga tujuh persen terjadi akibat adanya perdarahan subaraknoid (subarachnoid hemorrhage), yang mana perdarahan masuk ke ruang subaraknoid yang biasanya berasal dari pecarnya aneurisma otak atau AVM (malformasi arteriovenosa). Hipertensi, merokok, alkohol, dan stimulan adalah faktor risiko dari penyakit ini. Perdarahan subaraknoid bisa berakibat pada koma atau kematian. Pada aneurisma otak, dinding pembuluh darah melemah yang bisa terjadi kongenital atau akibat cedera otak yang meregangkan dan merobek lapisan tengah dinding arteri (Terry & Weaver, 2013).

2. Patofisiologi

Otak sangat tergantung pada oksigen dan tidak mempunyai cadangan oksigen. Jika aliran darah kesetiap bagian otak terhambat karena trombus dan embolus, maka mulai terjadi kekurangan oksigen ke jaringan otak. Kekurangan selama 1 menit dapat mengarah pada gejala yang dapat menyebabkan nekrosis mikroskopik neuron-neuron. Area nekrotik kemudian disebut infark. Kekurangan oksigen pada awalnya mungkin akibat iskemia serebral (karena henti jantung atau hipotensi) atau hipoksia karena akibat proses anemia dan kesukaran untuk bernafas. Stroke karena embolus dapat mengakibatkan akibat dari bekuan darah, udara, palque, ateroma fragmen lemak. Jika etiologi stroke adalah hemorragi maka faktor pencetus adalah hipertensi. Abnormalitas vaskuler, aneurisma serabut dapat terjadi ruptur dan dapat menyebabkan hemorragi (Wijaya & Putri, 2013)

Pada stroke trombosis atau metabolik maka otak mengalami iskemia dan infark sulit ditentukan. Ada peluang dominan stroke akan meluas setelah serangan pertama sehingga dapat terjadi edema serebral dan peningkatan tekanan intrakranial (TIK) dan kematian pada area yang luas. Prognosisnya tergantung pada daerah otak yang terkena dan luasnya saat terkena (Wijaya & Putri, 2013)

Bila terjadi kerusakan pada otak kiri, maka akan terjadi gangguan dalam hal fungsi berbicara, berbahasa, dan matematika (Farida & Amalia, 2009).

Akibat penurunan CBF regional suatu daerah otak terisolasi dari jangkauan aliran darah, yang mengangkut O₂ dan glukose yang sangat diperlukan untuk metabolisme oksidatif serebral. Daerah yang terisolasi itu tidak berfungsi lagi dan karena itu timbullah manifestasi defisit neurologik yang biasanya berupa hemiparalisis, hemihipestesia, hemiparestesia yang bisa juga disertai defisit fungsi luhur seperti afasia (Mardjono & Sidharta, 2014).

Apabila arteri serebri media tersumbat didekat percabangan kortikal utamanya (pada cabang arteri) dapat menimbulkan afasia berat bila yang terkena hemisfer serebri dominan bahasa (Mutaqin, 2011).

Lesi (infark, perdarahan, dan tumor) pada bagian posterior dari girus temporalis superior (area wernicke) menyebabkan afasia reseptif, yaitu klien tidak dapat memahami bahasa lisan dan tertulis, kelainan ini dicurigai bila klien tidak bisa memahami setiap perintah dan pertanyaan yang diajukan. Lesi pada area fasikulus arkuatus yang menghubungkan area wernicke dengan area broca mengakibatkan afasia konduktif, yaitu klien tidak dapat mengulangi kalimat-kalimat dan sulit menyebutkan nama-nama benda tetapi dapat mengikuti perintah. Lesi pada bagian posterior girus frontalis inferior (broca) disebut dengan afasia eksprektif, yaitu klien mampu mengerti terhadap apa yang dia dengar tetapi tidak dapat menjawab dengan tepat, bicaranya tidak lancar (Mutaqin, 2011)

3. Pemeriksaan Penunjang

Pemeriksaan penunjang dilakukan untuk memastikan jenis serangan stroke, letak sumbatan atau penyempitan pembuluh darah, letak perdarahan, serta luas jaringan otak yang mengalami kerusakan (Indarwati, Sari, & Dewi, 2008)

a. CT-Scan

Memperlihatkan adanya edema, hematoma, iskemia dan adanya infark (Wijaya & Putri, 2013)

- b. Pemeriksaan magnetic resonance imaging (MRI)
Pemeriksaan MRI menunjukkan daerah yang mengalami infark atau hemoragik (Oktavianus, 2014). MRI mempunyai banyak keunggulan dibanding CT dalam mengevaluasi stroke, MRI lebih sensitif dalam mendeteksi infark, terutama yang berlokasi dibatang otak dan serebelum (Farida & Amalia, 2009)
- c. Pemeriksaan magnetic resonance angiography (MRA) Merupakan metode non-invasif yang memperlihatkan arteri karotis dan sirkulasi serebral serta dapat menunjukkan adanya oklusi(Hartono, 2010)
- d. Pemeriksaan ultrasonografi karotis dan dopler transkraniial
Mengukur aliran darah serebral
- e. vetebrobasilaris selain menunjukan luasnya sirkulasi kolateral.Kedua pemeriksaan ini dapat digunakan untuk mengkaji perburukkan penyakit vaskular dan mengevaluasi efek terapi yang ditimbulkan pada vasospasme, seperti yang terjadi pada perdarahan subaraknoid.Angiografi serebral merupakan prosedur invasif yang menggunakan media kontras untuk menunjukan pembuluh darah serebral, kepatenan, dan lokasi stenosis, oklusi atau aneurisma.Pemeriksaan aliran darah serebral membantu menentukan derajat vasopasme(Hartono, 2010).
- f. Pemeriksaan lumbal pungsi Pemeriksaan fungsi lumbal menunjukkan adanya tekanan (Oktavianus, 2014). Tekanan normal biasanya ada trombosis, emboli dan TIA, sedangkan tekanan yang meningkat dan cairan yang mengandung darah menunjukkan adanya perdarahan subarachnoid atau intrakranial (Wijaya & Putri, 2013).
- g. Pemeriksaan EKG Dapat membantu mengidentifikasi penyebab kardiak jika stroke emboli dicurigai terjadi (Hartono, 2010)
- h. Pemeriksaan darah Pemeriksaan darah lengkap, pemeriksaan elektrolit, fungsi ginjal, kadar glukosa, lipid, kolestrol, dan trigliserida dilakukan untuk membantu menegakan diagnose(Hartono, 2010).

- i. EEG (Electro Encephalografi) Mengidentifikasi masalah didasarkan pada gelombang otak atau mungkin memperlihatkan daerah lesi yang spesifik (Wijaya & Putri, 2014)
- j. Angiografi serebral Membantu menentukan penyebab stroke secara spesifik seperti perdarahan, obstruksi arteri, oklusi/ruptur (Wijaya & Putri, 2013)
- k. Sinar X tengkorak Menggambarkan perubahan kelenjar lempeng pineal daerah yang berlawanan dari masa yang luas, klasifikasi karotis interna terdapat pada trobus serebral. Klasifikasi parsial dinding, aneurisma pada perdarahan sub arachnoid (Wijaya & Putri, 2013).
- l. Pemeriksaan foto thorax Dapat memperlihatkan keadaan jantung, apakah terdapat pembesaran ventrikel kiri yang merupakan salah satu tanda hipertensi kronis pada penderita stroke, menggambarkan perubahan kelenjar lempeng pineal daerah berlawanan dari masa yang meluas (Doengoes, 2000) (Wijaya & Putri, 2013).

Bab 3

Penyakit pada Sistem Muskuloskeletal

3.1 Definisi Penyakit pada Sistem Muskuloskeletal (Musculoskeletal Disorders)

Penyakit pada system musculoskeletal atau disebut dengan Musculoskeletal Disorders (MSDs) merupakan sekumpulan gejala atau gangguan yang berkaitan dengan jaringan otot, tendon, ligamen, kartilago, sistem syaraf, struktur tulang, dan pembuluh darah. MSDs pada awalnya menyebabkan sakit, nyeri, mati rasa, kesemutan, bengkak, kekakuan, gemetar, gangguan tidur, dan rasa terbakar (OSHA, 2000). Musculoskeletal Disorders (MSDs) merupakan gangguan yang disebabkan ketika seseorang melakukan aktivitas kerja dan pekerjaan yang signifikan sehingga memengaruhi adanya fungsi normal jaringan halus pada sistem Musculoskeletal yang mencakup saraf, tendon, otot (WHO, 2003).

Secara garis besar keluhan otot dapat dikelompokkan menjadi dua (Tarwaka, 2004) yaitu:

1. Keluhan sementara (*reversible*), yaitu keluhan otot yang terjadi pada saat otot menerima beban statis, namun demikian keluhan tersebut akan segera hilang apabila pembebanan dihentikan, dan
2. Keluhan menetap (*persistent*), yaitu keluhan otot yang bersifat menetap, walaupun pembebanan kerja telah dihentikan, namun rasa sakit pada otot masih terus berlanjut.

3.1.1 Fungsi Sistem Musculoskeletal

Fungsi utama dari sistem musculoskeletal adalah untuk mendukung dan melindungi tubuh dan organ-organnya serta untuk melakukan gerak, agar seluruh tubuh dapat berfungsi dengan normal, masing-masing substruktur harus berfungsi dengan normal (Elza, D., 2012).

Enam sub struktur utama pembentuk sistem musculoskeletal antara lain:

1. Tendon
2. Ligamen
3. Fascia (pembungkus)
4. Cartilago
5. Tulang sendi
6. Otot

Tendon, ligamen, fascia dan otot sering disebut sebagai jaringan lunak, sedangkan tulang sendi diperlukan untuk pergerakan antara segmen tubuh. Peran sub struktur ini dalam sistem musculoskeletal keseluruhan sangatlah penting sehingga tulang dan sendi sering disebut sebagai unit fungsional sistem musculoskeletal (Humantech, 2003)

3.1.2 Gejala Musculoskeletal Disorders

Musculoskeletal Disorders (MSDs) ditandai dengan adanya gejala-gejala yaitu nyeri, bengkak, kemerah-merahan, panas, mati, rasa, retak, atau patah pada tulang dan sendi dan kekakuan, rasa lemas atau kehilangan daya koordinasi tangan, susah untuk digerakkan (Suma'mur, 2003). Sebagian kecil hal ini disebabkan oleh penyakit spesifik, namun sebagian besar sering disebabkan

oleh kesalahan sikap (posture) seperti sikap kerja, sikap duduk, sikap tidur, dan masalah lainnya. Musculoskeletal disorders dapat terjadi pada low back region, intervertebral discs, neck, elbow, maupun shoulder (bahu). Prevalensi kejadian gangguan musculoskeletal yang paling sering terjadi adalah shoulder pain (20%), elbow pain (14%), neck pain (10%), Tenosynovitis (3,5%), Epicondylitis dan Carpal Tunnel Syndrome (2%). MSDs dapat menurunkan produktivitas kerja, kehilangan waktu kerja, menimbulkan ketidakmampuan secara temporer atau cacat tetap (Lukman, 2012).

3.2 Macam-Macam Musculoskeletal Disorders (MSDs)

Macam-macam Musculoskeletal Disorders (MSDs) (Suriya & Zuriati, 2019):

1. Radial styloid tenosynovitis, adalah peradangan atau pembengkakan pada tendon ibu jari dan sarungnya, yang terletak di sisi pergelangan tangan di pangkal ibu jari. Gangguan ini sering juga disebut dengan istilah gamer's thumb, Blackberry thumb. Penyebab pasti dari De Quervain Tendinosis/Tenosinovitis atau gamer's thumb tidak diketahui. Tetapi setiap aktivitas yang mengandalkan gerakan tangan atau gerakan pergelangan tangan yang berulang, seperti bekerja di taman, bermain golf atau mengangkat raket atau menggendong bayi, koper, dan lain-lain, akan menyebabkan tendon bergerak masuk dan keluar melalui terowongan (selubung Tenosinovium). Peningkatan gesekan ini dapat mengiritasi dan memicu peradangan tendon dan pembengkakan tendon dan lapisan tenosinovium.
2. Olecranon Bursitis of the Elbow Region, adalah peradangan dan pembengkakan di belakang siku. Bursitis berarti kondisi peradangan pada lapisan bursal atau cairan synovial yang terbungkus dalam bursa. Peradangan dari setiap bursa dapat membatasi aktivitas. Peradangan pada cairan synovial dapat menyebabkan bursa membesar. Macam-macam penyakit bursitis adalah:

3. Prepatellar bursitis (knee), adalah peradangan pada bursa di bagian depan tempurung lutut (patella). Itu terjadi ketika bursa menjadi teriritasi dan menghasilkan terlalu banyak cairan, yang menyebabkannya membengkak dan memberi tekanan pada bagian lutut yang berdekatan.
4. Epicondylitis (elbow), Adalah masalah pada tendon di sekitar sendi siku tangan. Tendon ini adalah bagian dari otot yang mengangkat tangan ke belakang atau ke atas di udara. Penyebabnya adalah adanya perubahan kecil yang berulang pada tendon. Hal ini sering disebabkan oleh kelebihan beban pada tendon karena melakukan pekerjaan atau aktivitas manual yang berat atau berulang (Dempster Cs, 2019). Selain itu terdapat Tennis elbow, merupakan suatu keadaan yang sering terjadi pada gejala nyeri dan sakit pada posisi luar siku, tepatnya pada epikondilus lateralis humeri karena pukulan top spin back hand yang berlangsung terus-menerus (bersifat overuse) karena kontraksi otot yang berhubungan dengan sendi siku dan terjadi berulang-ulang. Etiologi dari tennis elbow ini masih belum jelas. Banyak para ahli menganggap bahwa gerakan yang terus-menerus secara intensif dalam bentuk pronasi dan supinasi dengan tangan yang memegang tangkai raket, menimbulkan over strain pada otot-otot extensor lengan bawah yang ber origo pada epikondilus lateralis humeri. Tarikan pada otot-otot tersebut akan menimbulkan mikro trauma yang makin lama makin bertumpuk menjadi makro trauma, sehingga akhirnya menimbulkan tennis elbow).

Cedera Tennis Elbow terjadi secara perlahan-lahan dan menjadi progresif. Pengobatannya dapat dilakukan dengan heat treatment ataupun fisiotherapi lainnya, misalnya pemijatan, tapi pada mulanya berilah kompres dingin/es.

Gangguan Elbow lainnya, yaitu:

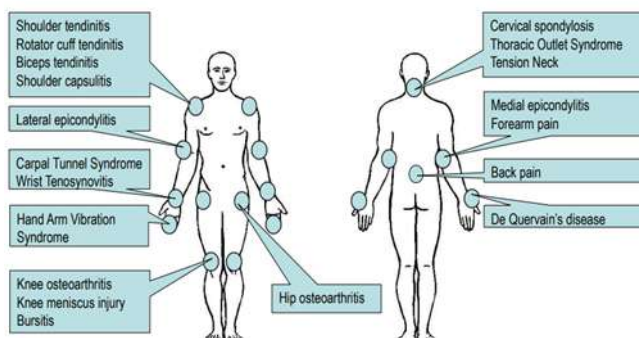
- a. Epicondylitis: adalah kondisi yang sangat menyakitkan di mana otot yang menggerakkan tangan dan jari bertemu dengan tulang.
- b. Osteoarthritis: kerusakan kartilago di siku, jarang terjadi pada orang usia 60 tahun kebawah.

Faktor risiko yang sering terjadi adalah

- a. Pekerjaan yang menggunakan pergelangan tangan dan jari secara berulang dan penuh tenaga (hand-intensive tasks).
 - b. Penggunaan peralatan tangan atau pekerjaan manual yang berat secara intensif, misalnya di pertambangan dan konstruksi
 - c. Vibrasi
 - d. Trauma
5. Meniscus lesions (knee), adalah bagian tulang rawan berbentuk C di lutut yang berfungsi sebagai bantalan dan peredam kejutan di antara tulang paha (femur) dan tulang kering (tibia). Meniskus dalam (medial) dan luar (lateral) akan membantu mendistribusikan kekuatan di lutut saat menahan beban. Robekan meniscus dapat terjadi ketika lutut terpelintir secara paksa, menahan pukulan langsung, jongkok dalam atau selama aktivitas yang membutuhkan mengubah arah. Seiring bertambahnya usia, tulang rawan ini mulai kehilangan elastisitasnya dan dapat dengan mudah robek tanpa trauma apapun.
6. Carpal tunnel syndrome, adalah kumpulan gejala seperti nyeri, kesemutan, dan baal pada pergelangan tangan yang terjadi akibat kompresi persisten nervus medianus saat melewati terowongan karpal di pergelangan tangan. Carpal tunnel syndrome sering dikaitkan dengan faktor biomekanis akibat kerja. Patogenesis terjadinya masih belum dipahami secara jelas, tetapi beberapa gejala yang timbul berkaitan dengan kompresi nervus medianus akibat pekerjaan yang memicu cedera pergelangan tangan. Terdapat hubungan antara kejadian CTS dengan gerakan repetitif pergelangan tangan pada pekerja industri, dan Komorbid lain meliputi kehamilan, diabetes, hipotiroid, dan obesitas.

Beberapa kepustakaan terkini menyatakan Nerve and tendon gliding exercise dapat menjadi alternatif intervensi nonmedikamentosa yang efektif pada carpal tunnel syndrome. Efek biomekanis latihan ini diduga dapat mengembalikan mobilitas neural dengan cara mengurangi edema serta adhesi pada terowongan karpal. Nerve and tendon gliding exercise adalah program latihan mobilisasi sendi dan

tendon yang dapat diterapkan dengan melakukan beberapa gerakan pada tangan dan pergelangan tangan. Program latihan ini berlangsung 3-4 minggu atau dapat berubah sesuai hasil perbaikan gejala. Latihan ini bertujuan mengurangi tekanan pada nervus medianus di pergelangan tangan dengan mengembalikan struktur anatomis tersebut ke posisi semula sehingga adhesi kompresi di dalam terowongan berkurang dan gejala CTS berangsur hilang (Ballesteropérez, dkk.,2016)



Gambar 3.1: Macam-macam Musculoskeletal Disorders (MSDs) (Brownlee, 2017)

7. Low-back region merupakan penyakit yang sering terjadi seperti low back pain. Gejala low-back pain berupa sakit pinggang atau nyeri punggung. Faktor risiko di tempat kerja antara lain beban kerja fisik yang berat, seperti terlalu sering mengangkat atau mengangkut, menarik, dan mendorong benda berat, posisi tubuh yang terlalu lama membungkuk ataupun posisi tubuh lainnya yang tidak wajar, terlalu lama mengendarai kendaraan bermotor, faktor psikososial di tempat kerja, seperti pekerjaan yang monoton, bekerja di bawah tekanan, atau kurangnya dukungan sosial antar pekerja dan atasan.
8. Pada penyakit Intervertebral Discs, gejala yang sering timbul antara lain:
 - a. Skoliosis: adalah keadaan melengkungnya tulang belakang seperti huruf 'S', di mana intervertebral discs dan tulang vertebra retak.

- b. Spondylolisthesis: terjadinya pergeseran tulang vertebra ke depan sehingga posisi antara vertebra yang satu dengan yang lain tidak sejajar. Diakibatkan oleh patah pada penghubung tulang di bagian belakang vertebra.
 - c. Ruptur: karena pecahnya anulus posterior akibat aktivitas fisik yang berlebihan.
 - d. Spinal stenosis: adalah penyempitan pada sumsum tulang belakang yang menyebabkan tekanan pada serabut saraf spinal.
 - e. Faktor risiko umumnya karena Beban/tekanan di mana posisi saat duduk dapat menekan tulang belakang 5 kali lebih besar daripada saat berbaring, merokok, dan terpapar dengan vibrasi/getaran pada level tinggi, yaitu 5 – 10 Hz (biasanya dihasilkan dari kendaraan).
9. Gangguan pada leher (neck), penyakit yang sering muncul diantaranya:
- a. Tension neck syndrome: ketegangan pada otot leher yang terjadi karena pemusatan tekanan leher pada otot trapezeus
 - b. Acute torticollis: adalah salah satu bentuk dari nyeri akut dan kaku leher
 - c. Acute disorder: terjadi karena hilangnya resistensi vertebra torakalis terhadap tekanan ringan
 - d. Chronic disorder: karena adanya penyempitan diskus vertebralis
 - e. Traumatic disorder: dapat disebabkan karena kecelakaan

Faktor risiko di tempat kerja umumnya sering terjadi seperti:

- a. Pada pekerja VDU (Visual Display Unit), penjahit, tukang perbaikan alat elektronik, dokter gigi, pekerja di pertambangan batu bara.
- b. Pekerjaan entri data, mengetik, mengggergaji (manufaktur), pemasangan lampu, rolling film Pekerjaan-pekerjaan di atas menyebabkan leher berada pada satu posisi yang sama dalam waktu yang lam sehingga otot leher megalami kelelahan.
- c. Pekerjaan dengan gerakan berulang pada tangan.

- d. Terpajan oleh vibrasi: penggunaan mesin bor atau mesin lainnya yang mengeluarkan vibrasi.
 - e. Pengorganisasian kerja: durasi pekerjaan yang lama (over time), waktu istirahat (jeda) yang singkat.
 - f. Faktor psikologi dan sosial: stres, kurangnya kontrol terhadap organisasi kerja, kurangnya relasi antara manajemen dan sesama pekerja, pekerjaan yang menuntut keakuratan dan kecepatan kerja.
10. Shoulder Disorder, merupakan gangguan penyakit yang sering terjadi pada daerah bahu. Macam-macam penyakit yang melibatkan shoulder yaitu:
- a. Rotator cuff disorder dan biceps tendinitis: di mana terjadi peradangan pada tendon dan membran sinovial
 - b. Shoulder joint dan acromioclavicular joint osteoarthritis: adalah penurunan komponen kartilago dan tulang pada penghubung dan intervertebral discs.

Faktor risiko penyakit shoulder antara lain:

- a. Pekerjaan yang sering mengangkat/menaikkan tangan dengan durasi yang panjang, misalnya pada industri otomotif.
- b. Menggerakkan pergelangan tangan dan jari secara berulang dan sepenuh tenaga, misalnya pada penjahit.
- c. Mengangkat benda berat dan menggunakan peralatan yang berat disertai vibrasi pada lengan, misalnya pada pekerja konstruksi.
- d. Melakukan gerakan flexi dan abduksi secara berulang, misalnya pada pelukis, tukang kayu, dan atlet

Penyakit Lain yang Berhubungan dengan Musculoskeletal:

- a. Primary Fibromyalgia: penyebab penyakit ini tidak diketahui. Ditandai dengan rasa lelah yang menyerang pada pagi hari, dengan gejala: lemas, kaku, dan bengkak pada jari.
- b. Rheumatoid Arthritis: Penyakit rematik yang juga bisa menyerang tulang dan persendian. Kebanyakan terjadi pada wanita umur 30-

- 50 tahun. Penyebabnya tidak diketahui. Dengan gejala: bengkak pada sendi-sendi jari, kelemahan pada kaki, dan demam rendah.
- c. Gout atau asam urat: terjadi karena adanya gangguan metabolisme sehingga menyebabkan peradangan pada sendi, terutama terjadi pada laki-laki.
 - d. Osteoporosis: penyakit kelainan pada tulang yang ditandai dengan menurunnya massa tulang, kerusakan tubuh atau arsitektur tulang sehingga tulang mudah patah.. Terjadi karena kurangnya intake kalsium, kebiasaan merokok, konsumsi kopi, dan berat badan di bawah rata-rata.
 - e. Kanker tulang: sering menyerang anak kecil dan remaja, penyebabnya tidak diketahui.
6. Osteomyelitis: infeksi tulang karena bakteri, jamur atau virus. Risiko meningkat pada penderita diabetes.

3.3 Strategi Pencegahan Gangguan Muskuloskeletal

1. Membuat daftar faktor-faktor risiko di tempat kerja yang mungkin dapat menyebabkan penyakit pada muskuloskeletal, sehingga dapat dilakukan eliminasi atau minimalisasi terhadap faktor "exposure".
2. Setiap pekerjaan harus diselidiki faktor risikonya apabila terdapat pekerja yang rentan atau mengalami masalah pada anggota tubuhnya.
3. Setiap pekerjaan juga harus diselidiki apabila terdapat perubahan pada standar kerja, prosedur, atau peralatan sehingga faktor risiko dapat diminimalisasi.
4. Design kerja yang baik (layout tempat kerja, frekuensi dan durasi kerja). Misalnya pada pekerja VDU (Visual Display Unit), harus lebih diperhatikan pencahayaan dan kontrasnya, jarak antara mata dengan monitor sekitar 45 – 50 cm, dan sudut pandang sekitar 10° - 20°.
5. Melakukan intervensi dini dan menjalankan "safety rules".

6. Memberikan edukasi dan pelatihan-pelatihan kepada pekerja agar mereka dapat bekerja secara tepat dan aman.
7. Memberikan variasi pekerjaan agar tidak monoton

Bab 4

Penyakit Pada Sistem Pencernaan

4.1 Pendahuluan

Sistem pelayanan kesehatan dalam memasuki era baru yang ditandai dengan tuntutan masyarakat terhadap pelayanan keperawatan yang semakin kompleks, dengan beralihnya perawatan kesehatan dari rumah sakit ke lingkungan komunitas, kelompok dan rumah dalam usaha untuk menurunkan biaya perawatan kesehatan maka tenaga kesehatan dihadapkan pada respons akan kebutuhan dan perubahan.

Kesehatan menjadi hal penting mendapat perhatian, melihat adanya peningkatan penyakit degeneratif dan penyakit infeksi pada sistem pencernaan seperti gastritis, typhus abdominalis, gastroenteritis, hepatitis, colitis ulseratif; penyakit keganasan seperti kanker lambung, kanker colorektal, kanker hati dan trauma abdomen. Dengan meningkatnya angka kesakitan pada sistem pencernaan, maka peran perawat menjadi lebih kompleks dalam upaya peningkatan kesehatan, pencegahan serta pengobatan bagi yang telah menderita sakit.

4.2 Gastritis

Gastritis merupakan salah satu gangguan pada sistem pencernaan yang paling sering muncul. Ada beberapa faktor yang menjadi penyebab hal ini terjadi, diantaranya adalah makan yang tidak teratur, tingkat stres yang tinggi maupun manajemen stres yang buruk. Hal dapat menyerang semua golongan, oleh sebab itu kita akan membahas lebih dalam.

4.2.1 Definisi Gastritis

Apa pengertian dari gangguan sistem Pencernaan Gastritis ? Gastritis adalah Inflamasi lapisan lambung karena iritasi dari mukosa lambung (LeMone & Burke, 2008), sedangkan menurut Brunner & Suddarth (2009) adalah Inflamasi mukosa gastrik/lambung Fisiologi (fungsi pencernaan & sekresi dan motorik) Normalnya gaster dilindungi oleh barrier mukosa gastrik dari HCl dan pepsin.

Barrier mukosa gastrik meliputi:

1. Lapisan impermiabel lipid hidrophobic □ melindungi sel epitel gaster, mencegah difusi molekul yg larut air (alkohol dan aspirin bisa menembus lapisan ini).
2. Sekresi Ion bicarbonat sebagai respon terhadap sekresi HCl, $\text{HCO}_3^- = \text{H}^+$ □ mukosa gaster tetap infark. Prostaglandin support produksi HCO_3^- dan blood flow.
3. Mukus gel, menjaga lapisan lambung dari pepsin dan menangkap HCO_3^- untuk menetralkan HCl, berfungsi juga sebagai pelumasan untuk mencegah kerusakan mekanik yg disebabkan isi lambung.

4.2.2 Etiologi Gastritis

Penyebab gastritis akut adalah konsumsi alkohol dan obat anti inflamasi non steroid (NSAID) yang berkepanjangan, krisis medis akut seperti operasi besar, trauma, luka bakar dan infeksi berat. Penyebab gastritis kronis meliputi: infeksi *Helicobacter pylori*, refluks cairan empedu kronik, stres dan penyakit imun.

4.2.3 Patofisiologi Gastritis

Gastritis akut ditandai dengan kerusakan barrier mukosa oleh karena iritasi local (membran mukosa gaster menjadi edema dan hiperemi (kongesti dari cairan dan

darah) kerusakan ini menyebabkan kontak antara HCL dan pepsin dengan jaringan gaster iritasi, inflamasi dan erosi superfisial Mukosa gastrik mengalami regenerasi secara cepat, gastritis akut (self-limiting disorder) yang resolusi dan penyembuhan terjadi dalam beberapa hari. Bentuk terberat dari gastritis akut disebabkan karena tidak sengaja maupun dengan sengaja mencerna Asam atau alkali kuat (amonia, lysol), inflamasi berat ataupun nekrosis, gangren lambung, mengakibatkan perforasi, perdarahan sampai peritonitis. Jika sampai terbentuk Jaringan parut maka akan terjadi obstruksi pilorus (LeMone & Burke, 2008)

Mekanisme primer dari erosi gastritis adalah terjadinya iskemia dari mukosa gaster yang terjadi akibat vasokonstriksi simpatetik, dan tissue injury akibat asam sehingga menimbulkan erosi superfisial mukosa gaster multiple. Gastritis kronis, Kerusakan progresif yang diawali adanya Inflamasi superfisial dan secara bertahap berkembang menyebabkan atrofi pada jaringan gaster (gambar 1). Unrelated to acute gastritis, Tahap awal dikarakteristikan adanya perubahan pada mukosa gaster dan penurunan produksi mucus, Seiring perkembangan penyakit, kelenjar mukosa gaster terganggu dan rusak.

Tipe A (gastritis autoimun) diakibatkan oleh perubahan pada sel parietal yang menimbulkan atrofi & infiltrasi seluler Pada tipe ini tubuh menghasilkan antibodi terhadap sel parietal & faktor intrinsik, antibodi ini merusak sel mukosa gaster mengakibatkan atrofi, infiltrasi seluler & hilangnya kemampuan untuk sekresi HCL serta pepsin.

Tipe B (gastritis H. Pylori) Gram negatif spiral bakterium Memengaruhi antrum dan pilorus Infeksi Helicobacterium Pylori (H. Pylori) menyebabkan inflamasi pada mukosa gaster disertai infiltrasi neutrofil dan lymphocyte lapisan terluar gaster menjadi tipis dan atrofi sehingga kemampuan untuk melindungi gaster dari autodegestif oleh HCl dan pepsin berkurang H. Pylori meningkatkan risiko terjadinya Ulkus peptikum dan Ca. gaster

4.2.3 Penatalaksanaan Medis

Gastritis Akut, di diagnosa berdasarkan riwayat kesehatan dan manifestasi klinis. Gastritis kronis, karena gejala samar maka diperlukan pemeriksaan lanjut dan intensif. Pasien dengan gastritis akut dan kronis pada umumnya tidak sampai di rawat di rumah sakit dalam waktu lama. Pasien membutuhkan perawatan akut hanya pada saat mengalami mual dan muntah berat sehingga

memungkinkan atau sampai terjadi gangguan keseimbangan cairan dan elektrolit serta nutrisi.

Terapi obat untuk mengeliminasi bakteri *H pylori* (anti infeksi agent); clarithromycin dan metronidazole dan proton pump inhibitor, biasanya diberikan selama satu minggu; Untuk mengurangi sekresi gastric; H₂ reseptor antagonist; ranitidin, cimetidine, prostaglandin analog (misoprostol) dan antasida (magnesium hidroksida, aluminium hidroksida), antisekretori agen (omeprazole, rabeprazol). Untuk mencegah difusi balik HCl dan menstimulasi produksi mukus biasanya diberikan mucosal barrier fortifier (sucralfate). Pembedahan meliputi parsial gastrectomi, pyloroplasti, vagotomi ataupun gastrektomi total diindikasikan pada pasien dengan perdarahan hebat karena gastritis erosi berat.

4.3. THYPOID

4.3.1 Definisi

Thypus adalah penyakit infeksi akut yang biasanya mengenai saluran pencernaan dengan gejala demam yang lebih dari satu minggu, gangguan pada pencernaan (Moser-Van Der Geest, Schibli & Huber, 2019). Tipe demam thypoid pada anak, akan terjadi demam naik turun. Demam tinggi biasanya terjadi pada sore dan malam hari kemudian turun pada pagi hari.

4.3.2 Penyebab

Penyebab penyakit ini adalah kuman *Salmonella typhi*, *Salmonella para typhi* A, dan *Salmonella para typhi* B. Wujudnya berupa basil gram negatif, bergerak dengan rambut getar, tidak berspora, dan mempunyai tiga macam antigen (antigen O, H, dan VI). Dalam serum penderita terdapat zat (aglutinin) terhadap ketiga macam antigen tersebut. *Salmonella typhi* merupakan basil gram (-) dan bergerak dengan rambut getar.

Transmisi *Salmonella typhi* kedalam tubuh manusia dapat melalui hal – hal berikut.

1. Transmisi oral, melalui makanan yang terkontaminasi kuman *salmonella typhi*.

2. Transmisi dari tangan ke mulut, di mana tangan yang tidak higienis yang mempunyai *Salmonella typhi* langsung bersentuhan dengan makanan yang di makan.
3. Transmisi kotoran, di mana kotoran individu yang mempunyai basil *Salmonella typhi* kesungai atau sumber air yang digunakan sebagai air minum yang kemudian langsung di minum tanpa di masak (Britto, Wong, Dougan, & Pollard, 2018).

4.3.3 Patofisiologi

Kuman salmonella typhi yang masuk kesaluran gastro intestinal akan ditelan oleh sel-sel fagosit ketika masuk melewati mukosa dan oleh makrofag yang ada di dalam lamina propina. Sebagian dari salmonella typhi ada yang masuk ke usus halus mengadakan invaginasi ke jaringan limfoid usus halus (plak peyer) dan jaringan limfoid mesentrika. Kemudian *Salmonella typhi* masuk melalui folikel limfatik dan sirkulasi darah sistemik sehingga terjadi bakterimia. Bakterimia pertama-tama menyerang sistem retikulo endothelial (RES) yaitu: hati, limpa, dan tulang, kemudian selanjutnya mengenai seluruh organ di dalam tubuh antara lain sistem saraf pusat, ginjal dan jaringan limfa.

Usus yang terserang tifus umumnya ileum distal, tetapi kadang bagian lain usus halus dan kolon proksimal juga di hinggapi. Pada mulanya, plak peyer penuh dengan fagosit, membesar, menonjol, dan tampak seperti infiltrat atau hiperplasia di mukosa usus. Pada akhir minggu pertama infeksi, terjadi nekrosis dan tukak. Tukak ini lebih besar di ileum dari pada di kolon sesuai dengan ukuran plak peyer yang ada disana. Kebanyakan tukak dangkal, tetapi kadang lebih dalam sampai menimbulkan perdarahan. Perforasi terjadi pada tukak yang menembus serosa. Setelah penderita sembuh, biasanya ulkus membaik tanpa meninggalkan jaringan parut di fibrosis.

Masuknya kuman kedalam intestinal terjadi pada minggu pertama dengan tanda dan gejala suhu tubuh naik turun khususnya suhu tubuh akan naik pada malam hari dan akan menurun menjelang pagi hari. Demam yang terjadi pada masa ini disebut demam intermiten (suhu yang tinggi, naik-turun, dan turunnya dapat mencapai normal), di samping peningkatan suhu tubuh juga akan terjadi obstipasi sebagai akibat motilitas penurunan suhu tubuh, namun hal ini tidak selalu terjadi dan dapat pula terjadi sebaliknya. Setelah kuman melewati fase awal intestinal, kemudian masuk ke sirkulasi sistemik dengan tanda peningkatan

suhu tubuh yang sangat tinggi dengan tanda-tanda infeksi pada RES seperti nyeri perut kanan atas, splenomegali dan hepatomegaly.

Pada minggu selanjutnya di mana infeksi Intestinal terjadi dengan tanda-tanda suhu tubuh masih tetap tinggi, tetapi nilainya lebih rendah dari fase bakterimia dan berlangsung terus menerus (demam kontinu), lidah kotor, tetapi lidah hiperemis, penurunan peristaltik, gangguan digesti dan absorpsi sehingga akan terjadi distensi, diare dan pasien akan merasa tidak nyaman. Pada masa ini dapat terjadi perdarahan usus, perforasi, dan peritonitis dengan tanda distensi abdomen berat, peristaltik usus menurun bahkan hilang, melena, syok, dan penurunan kesadaran (Awofisayo & Hall, 2018).

4.3.4 Tanda dan Gejala

Masa tunas 7-14 hari, selama inkubasi ditemukan gejala prodromal (gejala awal tumbuhnya penyakit/gejala yang tidak khas)

1. Perasaan tidak enak badan
2. Nyeri kepala
3. Pusing
4. Anoreksia
5. Batuk
6. Nyeri otot
7. Muncul gejala klinis yang lain

Demam berlangsung 3 minggu. Minggu pertama: demam rittem, biasanya menurun pagi hari, dan meningkat pada sore dan malam hari. Pada minggu pertama ini pada anak akan disertai gejala mual, muntah nyeri perut dan nafsu makan menurun. Selain itu lidah anak tampak kotor (terdapat kotoran warna putih). Minggu kedua: demam terus. Minggu ketiga: demam mulai turun secara berangsur-angsur, gangguan pada saluran pencernaan, lidah kotor yaitu ditutupi selaput kecoklatan kotor, ujung dan tepi kemerahan, jarang disertai tremor, hati dan limpa membesar yang nyeri pada perabaan, gangguan pada kesadaran, kesadaran yaitu apatis-samnolen (Moser et al., 2019).

4.3.5 Pemeriksaan Penunjang

Pemeriksaan Darah Tepi yaitu Pada penderita Thypoid Fever bisa didapatkan anemia, jumlah leukosit normal, bisa menurun atau meningkat, mungkin

didapatkan trombositopenia dan hitung jenis biasanya normal atau sedikit bergeser ke kiri. Uji Widal dengan Teknik aglutinasi ini dapat dilakukan dengan menggunakan uji hapusan (slide test) atau uji tabung (tube test). Hasil uji Widal pada pasien Thypoid Fever adalah positif baik pada antigen O, H, paratypi A dan B (Veeraraghavan & Ralph, 2018).

4.3.6 Penatalaksanaan Thypoid Fever

Penatalaksanaan penyakit typhoid sampai saat ini di bagi menjadi tiga bagian yaitu:

1. Tirah baring dan perawatan

Tirah baring dan perawatan professional bertujuan untuk mencegah komplikasi. Pada anak tirah baring dengan perawatan sepenuhnya di tempat seperti makan, minum, mandi, buang air kecil dan besar akan membantu mempercepat masa penyembuhan. Dalam perawatan demam thypoid pada anak perlu sekali di jaga kebersihan tempat tidur, pakaian dan perlengkapan yang di pakai, khususnya tempat makan.

2. Diet dan terapi penunjang

Diet merupakan hal yang paling penting dalam proses penyembuhan penyakit dengan typhoid fever pada anak, karena makanan yang kurang bersih dan bergizi akan menurunkan keadaan umum dan gizi penderita akan semakin turun dan proses penyembuhan akan menjadi lama. Pada anak dengan demam typhoid diberikan makanan yang halus-halus seperti bubur saring, kemudian ditingkatkan menjadi bubur kasar dan akhirnya di beri nasi, yang perubahan diet tersebut disesuaikan dengan tingkat kesembuhan pasien anak tersebut. Pemberian bubur saring tersebut di tunjukan untuk menghindari komplikasi perdarahan saluran cerna atau perforasi usus. Hal ini disebabkan ada pendapat bahwa usus harus di istirahatkan. beberapa penelitian menunjukkan bahwa pemberian makanan padat dini yaitu nasi dengan lauk pauk rendah selulosa (menghindari sementara sayuran yang berserat) dapat diberikan dengan aman pada anak yang mengalami typhoid fever.

3. Pemberian antibiotik

- a. Klorampenikol

Di Indonesia Klorampenikol masih merupakan obat pilihan utama untuk pengobatan typhoid fever. Diberikan per oral atau intravena, diberikan sampai hari bebas demam. Penggunaannya kepada anak-anak usia 6-13 tahun tanpa komplikasi masih efektif dalam mengobati typhoid fever ini. Perbaikan klinis biasanya akan nampak dalam waktu 72 jam, dan suhu akan kembali normal dalam waktu 3-6 hari, dengan lama pengobatan antara 7-14 hari. Dosis yang biasa diberikan adalah 50-100 mg/kgBB/hari (Veeraraghavan et al., 2018).

b. Tiampenikol

Efektifitas tiampenikol pada typhoid fever hamper sama dengan Klorampenikol. Akan tetapi kemungkinan terjadi anemia aplastik lebih rendah dari klorampenikol. Diberikan sampai hari ke 5 dan ke 6 bebas demam. Pilihan lain yang analog dengan kloramfenikol, yang masih digunakan di Indonesia dan masih dianggap efektif untuk menyembuhkan typhoid fever adalah tiamfenikol. Efek samping hematologis pada penggunaan tiamfenikol lebih jarang daripada kloramfenikol. Pada penggunaan tiamfenikol 75 mg/kgBB/hari, demam pada tifoid turun setelah rata-rata 5-6 hari. (Veeraraghavan et al., 2018).

4.4 Gastro enteritis

4.4.1 Definisi

Gastroenteritis akut adalah buang air besar dengan frekuensi yang meningkat dan konsistensi tinja lebih lembek atau cair dan bersifat mendadak datangnya, dan berlangsung dalam waktu kurang dari 2 minggu (Suharyono, 2003). Lebih lanjut Putriyani (2013). menyatakan bahwa Gastroenteritis akut di definisikan sebagai diare yang berlangsung kurang dari 15 hari. Sedangkan menurut Graber, dkk (2006) Gastroenteritis akut adalah peningkatan frekuensi yang abnormal dan penurunan konsistensi tinja selama kurang dari 2 sampai 3 minggu.

4.4.2 Etiologi

Menurut Hasan dan alatas (2010) Etiologi dari GE di sebabkan oleh beberapa Faktor antara lain:

1. Infeksi interal: Infeksi saluran pencernaan yang merupakan penyebab utama GE
 - a. Infeksi bakteri: vibrio, E. coli, salmonella, campylobacter, shigella.
 - b. Infeksi Virus: Rotavirus, Calcivilus, Enterovirus, Adenovirus, Astrovirus
 - c. Infeksi Parasit: Cacing (Ascariasis, Trichuris, Oxyuris), Protozoa (Entamoeba Histolyca, Tricomonas hominis, Giardia Lambia), Jamur (Candida Albicans).
2. Infeksi Parental: Infeksi diluar alat pencernaan seperti: Tonsilitis, Ensefalitis, Broncopneumonia.
3. Faktor Malabsorbsi:
 - a. Karbohidrat. Terutama pada bayi kepekaan terhadap lactoglobulis dalam susu formula dapat menyebabkan GE. Gejalanya berupa GE berat , tinja berbau asam, sakit daerah perut. Jika sering terkena GE seperti ini, maka bisa menyebabkan pertumbuhan anak terganggu
 - b. Malabsorbsi Lemak. Lemak terdapat dalam makanan yaitu yang disebut dengan triglyserida. Dengan bantuan kelenjar lipase, triglyserida mengubah lemak menjadi micelles yang bisa di serap usus. Tetapi karena kegagalan penyerapan sehingga lemak tidak dapat diproses akibat tidak ada lipase karena kerusakan dinding usus sehingga terjadi GE. GE pada kasus ini fecesnya berlemak.
 - c. Malabsorbsi Protein. GE yang terjadi akibat mukosa usus tidak dapat menyerap protein
4. Faktor makanan: Makanan yang sudah basi, Alergi makanan tertentu, makanan kurang matang, makanan tercemar atau beracun.
5. Faktor Psikis: Rasa takut dan cemas

4.4.3 Patofisiologi

Penyebab gastroenteritis akut adalah masuknya virus (Rotavirus, adenovirus enteris, norwalk), bakteri atau toksin (compulobacter, salmonella, esherihia coli, yesinia, dan lainnya), dan parasit (biardia lambai dan cryptosporidium) Penularan gastroenteritis akut bisa melalui fekal oral, dalam beberapa kasus, terjadinya penyebaran pathogen dikarenakan makanan dan minuman yang terkontaminasi tinja, ekskresi yang buruk, makanan yang tidak matang, bahkan makanan yang disajikan tanpa dimasak. Mekanisme dasar penyebab timbulnya diare adalah gangguan osmotik (makanan yang tidak dapat diserap akan menyebabkan tekanan osmotik dalam rongga usus meningkat, sehingga terjadi pergeseran air dan elektrolit ke dalam rongga usus, akibatnya isi rongga usus menjadi berlebihan sehingga timbul diare. Selain itu, gangguan ini juga dapat menimbulkan gangguan sekresi akibat toksin di dinding usus, sehingga sekresi air dan elektrolit meningkat, kemudian terjadi diare.

Gangguan motilitas usus dapat mengakibatkan hiperperistaltik dan hipoperistaltik. Hiperperistaltik akan mengakibatkan berkurangnya kesempatan usus untuk menyerap makanan, sehingga timbul diare. Sebaliknya, jika terjadi hipoperistaltik akan mengakibatkan bakteri tumbuh berlebihan sehingga juga terjadi diare. Akibat dari diare itu sendiri adalah kehilangan cairan dan elektrolit (dehidrasi) yang mengakibatkan gangguan asam basa (asidosis metabolik dan hipokalemia), gangguan gizi (intake kurang, out put berlebihan), hipoglikemi, dan gangguan sirkulasi darah (Ardiansyah M, 2012).

4.4.4 Manifestasi Klinis

GE akut sering disertai tanda dan gejala klinis lainnya seperti gelisah, suhu tubuh meningkat, nafsu makan menurun, dehidrasi, tinja cair berlendir kadang bercampur darah, turgor kulit jelek, BB menurun, mata cekung, ubun-ubun ke dalam (pada balita). Keadaan ini merupakan gejala infeksi yang disebabkan oleh bakteri, virus, dan parasit (crown, 2009).

Sedangkan menurut Suriadi (2011) tanda dan gejala klinis GE antara lain:

1. Sering Bab dengan konsistensi tinja cair atau encer.
2. Terdapat tanda dan gejala dehidrasi (turgor kulit jelek, elastisitas kulit menurun ubun-ubun dan mata cekung, membran mukosa mulut dan bibir kering).
3. Kram abdominal.

4. Demam, mual, muntah dan anorxia
5. Badan lemah, pucat dan perubahan TTV (nadi dan napas cepat)
6. Urine menurun atau tidak ada pengeluaran (un-uria)

Dehidrasi merupakan gejala paling umum yang menyertai GE. Pada anak-anak GE dapat ditandai dengan jarang buang air kecil, mulut kering, menangis tanpa mengeluarkan air mata. Pada keadaan dehidrasi berat, anak dapat terlihat cenderung mengantuk, tidak responsif, mata cekung, serta turgor kulit jelek. Sedangkan dehidrasi pada orang dewasa, antara lain kelelahan, badan lemas dan tidak bertenaga, kehilangan nafsu makan, mulut kering, pusing dan nyeri kepala.

4.4.5 Penatalaksanaan

Penatalaksanaan pada gastritis secara medis meliputi gastritis akut diatasi dengan menginstruksikan pasien untuk menghindari alkohol dan makanan sampai gejala berkurang. Bila pasien mampu makan melalui mulut, diet mengandung gizi diperlukan. Bila gejala menetap, cairan perlu diberikan secara parenteral. (Koroh, 2019).

Penatalaksanaan secara keperawatan meliputi tirah baring, mengurangi stres, diet air teh, air kaldu, air jahe dengan soda kemudian diberikan per oral pada interval yang sering. Makanan yang sudah dihaluskan seperti puding dan sup, biasanya dapat ditoleransi setelah 12-24 jam dan kemudian makanan berikutnya ditambahkan secara bertahap. Pasien dengan gastritis superficial yang kronis biasanya berespon terhadap diet sehingga harus menghindari makanan yang berbumbu banyak atau berminyak (Pamela, K. 2011).

4.5 Apendiksitis

4.5.1 Definisi

Appendisitis adalah peradangan pada apendiks vermiformis dan merupakan penyebab nyeri abdomen akut yang paling sering. Penyakit ini menyerang semua umur baik laki-laki maupun perempuan, tetapi lebih sering menyerang laki-laki berusia 10 sampai 30 tahun dan merupakan penyebab paling umum inflamasi akut pada kuadran bawah kanan dan merupakan penyebab paling umum untuk bedah abdomen darurat (Smeltzer & Bare, 2013).

Peradangan akibat infeksi pada usus buntu atau umbai cacing (apendiks). Infeksi ini bisa menyebabkan pendarahan. Bila infeksi bertambah parah, usus buntu itu bisa pecah. Usus buntu itu merupakan saluran usus yang ujungnya buntu dan menonjol dari bagian awal usus besar atau sekum. Usus buntu besarnya sekitar jari kelingking dan terletak di perut kanan bawah. Strukturnya seperti bagian usus lainnya. Namun lendirnya banyak mengandung kelenjar yang senantiasa mengeluarkan lendir. (Jitwinoyo, 2012).

4.5.2 Etiologi

Menurut hasil penelitian menunjukkan peran kebiasaan makan makanan rendah serat dan pengaruh konstipasi terhadap timbulnya apendiksitis. Konstipasi akan menaikkan tekanan intrasekal, yang berakibat timbulnya sumbatan fungsional apendiks dan meningkatnya pertumbuhan kuman flora kolon biasa. Semua ini akan mempermudah timbulnya apendiksitis.

Obstruksi pada lumen apendiksitis menyebabkan radang usus buntu. Lendir punggung dari lumen apendiksitis menyebabkan bakteri yang biasanya tinggal di dalam jaringan untuk berkembang biak. Akibatnya, usus buntu membengkak dan menjadi terinfeksi.

Sumber obstruksi termasuk:

1. Kotoran, parasit, dan penumpukan yang menyumbat lubang apendiksitis.
2. Getah bening membesar jaringan di dinding usus buntu, disebabkan oleh infeksi pada saluran pencernaan atau di tempat lain di dalam tubuh.
3. Radang usus penyakit, termasuk penyakit Crohn dan colitis ulseratif dan trauma perut.
4. Penyebab apendiksitis adalah adanya obstruksi lumen apendiks, oleh apendiksolit, hiperplasia folikel limfoid submukosa, fekalit (material garam kalsium, debris fekal) atau parasite (Jitwinoyo, 2012).

4.5.3 Patofisiologi

Penyebab dari apendiksitis adalah adanya obstruksi pada lumen apendiks oleh apendiksolit, hiperplasia folikel limfoid submukosa, fekalit atau parasit.

Menunjukkan peran kebiasaan makan-makanan rendah serat dan pengaruh konstipasi terhadap timbulnya apendiksitis.

Konstipasi akan menaikkan tekanan intasekal, yang berakibat timbulnya sumbatan fungsional apendiks dan meningkatnya pertumbuhan kuman flora kolon biasa (Muttaqin, 2013). Kondisi obstruksi akan meningkatkan tekanan intraluminal dan peningkatan perkembangan bakteri. Hal ini akan terjadi peningkatan kongesti dan penurunan perfusi pada dinding apendiks yang berlanjut pada nekrosis dan inflamasi apendiks. Pada fase ini pasien akan mengalami nyeri pada area periumbilikal. Dengan berlanjutnya proses inflamasi, maka pembentukan eksudat akan terjadi pada permukaan serosa apendiks. Ketika eksudat ini berhubungan dengan parietal peritoneum, maka intensitas nyeri yang khas akan terjadi (Muttaqin, 2013).

Dengan berlanjutnya proses obstruksi, bakteri akan berproliferasi dan meningkatkan tekanan intraluminal dan membentuk infiltrat pada mukosa dinding apendiks yang disebut dengan apendiksitis mukosa, dengan manifestasi ketidaknyamanan abdomen. Adanya penurunan perfusi pada dinding akan menimbulkan iskemia dan nekrosis disertai peningkatan tekanan intraluminal yang disebut apendiksitis nekrosis, juga akan meningkatkan risiko perforasi dari apendiks (Muttaqin, 2013).

4.5.5 Manifestasi Klinis

Apendiksitis memiliki gejala kombinasi yang khas, dan dokter dapat dengan mudah mengidentifikasi, gejala utamanya terdiri dari mual, muntah dan nyeri yang hebat di perut kanan bagian bawah sering menyebabkan penderita terbangun di malam hari. Nyeri bisa secara mendadak di mulai di perut sebelah atas atau di sekitar pusar, lalu timbul mual muntah. Setelah beberapa jam rasa mual hilang dan nyeri berpindah ke perut sebelah kanan bawah. Jika dokter menekan daerah ini, penderita merasakan nyeri tumpul dan jika penekanan ini di lepaskan, nyeri bisa bertambah, demam bisa mencapai 37,8 – 38,8oC. Rasa nyeri ini semakin memburuk dalam hitungan jam, semakin nyeri ketika bergerak, batuk atau bersin (Jitwinoyo, 2012).

4.5.6 Penatalaksanaan

1. Sebelum operasi

a. Observasi

Dalam 8-12 jam setelah timbulnya keluhan, tanda dan gejala apendiksitis seringkali masih belum jelas. Dalam keadaan ini observasi ketat perlu dilakukan. Pasien diminta tirah baring dan di puasakan. Laksatif tidak boleh diberikan bila dicurigai adanya apendiks ataupun bentuk peritonitis lainnya. Pemeriksaan abdomen dan rektal serta pemeriksaan darah (leusosit dan hitung jenis) diulang secara periodik. Foto abdomen dan thorak tegak dilakukan untuk mencari kemungkinan adanya penyulit lain. Diagnosis ditegakkan dengan lokalisasi nyeri didaerah kanan bawah dalam 12 jam setelah timbulnya keluhan.

b. Antibiotik

c. Operasi apendiktomi

Apendiktomi adalah pengangkatan apendiks yang mengalami inflamasi dapat dilakukan pada pasien rawat jalan dengan menggunakan pendekatan endoskopi. Namun adanya perlengketan multiple, posisi retroperitoneal atau robek perlu dilakukan prosedur pembukaan (Doenges, 2013). Metode yang lebih baru, yang disebut operasi laparaskopi, menggunakan beberapa sayatan kecil dan alat-alat bedah khusus, operasi laparaskopi ke komplikasi lebih sedikit, seperti infeksi dirumah sakit yang terkait, dan memiliki waktu pemulihan pendek.

2. Pasca Op Apendiktomi

Perlu dilakukan observasi tanda-tanda vital untuk mengetahui terjadinya perdarahan, syok, hipertermia atau gangguan pernafasan. Angkat sonde lambung bila pasien telah sadar, sehingga aspirasi cairan lambung dapat dicegah. Baringkan pasien dalam posisi semi fowler. Pasien dikatakan baik bila dalam 12 jam tidak terjadi gangguan. Selama itu pasien di puasakan. Kemudian berikan minum mulai 15ml/jam selama 4-5 jam lalu naikkan menjadi 30 ml/jam. Ke esokan harinya diberikan makanan saring dan hari berikutnya diberikan

makanan lunak. Satu hari pasca operasi pasien di anjurkan duduk tegak di tempat tidur selama 2 x 30 menit. Pada hari kedua pasien dapat berdiri dan duduk di luar kamar mandi. Hari ke tujuh jahitan dapat diangkat dan pasien diperbolehkan pulang.

4.6 Hepatitis

4.6.1 Definisi

Hepatitis adalah peradangan pada sel-sel hati, virus merupakan penyebab hepatitis yang paling sering, terutama virus hepatitis A, B, C, D, dan E. Pada umumnya penderita hepatitis A dan E dapat sembuh, sebaliknya hepatitis B dan C dapat menjadi kronik. Virus hepatitis D hanya dapat menyerang penderita yang telah terinfeksi virus hepatitis B dan dapat memperoleh keadaan penderita (Price & Wilson, 2006).

4.6.2 Etiologi

Penyebab hepatitis meliputi:

1. Obat-obatan, bahan kimia, dan racun, menyebabkan toksik untuk hati, sehingga sering disebut hepatitis toksik dan hepatitis akut.
2. Reaksi transfusi darah yang tidak terlindungi virus hepatitis.
3. Infeksi virus. Virus hepatitis B (HBV) merupakan virus yang bercangkang ganda yang memiliki ukuran 42 mn. Ditularkan melalui darah atau produk darah, saliva, semen, sekresi vagina. Ibu hamil yang terinfeksi oleh hepatitis B bisa menularkan virus kepada bayi selama proses persalinan, masa inkubasi 40-180 hari dengan rata-rata 75 hari, faktor risiko bagi para dokter bedah, pekerjaan laboratorium, dokter gigi, perawat dan terapis respiratorik, staf dan pasien dalam unit hemodialisis, para pemakai obat yang menggunakan jarum suntik bersama-sama atau diantara mitra seksual baik heteroseksual maupun pria homoseksual.

4.6.3 Patofisiologi

Inflamasi yang menyebar pada hepar (hepatitis) dapat disebabkan oleh infeksi virus dan oleh reaksi toksik terhadap obat-obatan dan bahan-bahan kimia. Unit fungsional dasar dari hepar disebut lobul dan unit ini unik inflamasi pada hepar, pola normal pada hepatitis terganggu. Gangguan dan kerusakan sel-sel hepar dan menyebabkan nekrosis dan kerusakan sel-sel hepar. Setelah lewat masanya, sel-sel hepar yang menjadi rusak dibuang dari tubuh oleh respon sistem imun dan digantikan oleh sel-sel hepar baru yang sehat. Oleh karenanya, sebagian besar klien yang mengalami hepatitis sembuh dengan fungsi hepar normal (Baraderu, 2008).

Timbulnya ikterus karena kerusakan sel parenkim hati. Walaupun jumlah bilirubin yang belum mengalami konjugasi masuk kedalam hati tetap normal, tetapi karena adanya kerusakan sel hati dan duktuli empedu intrahepatik, maka terjadi kesukaran pengangkutan bilirubin tersebut di dalam hati selain itu juga terjadi kesulitan dalam hal konjugasi. Akibatnya bilirubin tidak sempurna dikeluarkan melalui duktus hepatikus, karena terjadi retensi (akibat kerusakan sel ekresi) dan regurgitasi pada duktuli, empedu belum mengalami konjugasi (bilirubin direk). Jadi ikterus yang timbul disini terutama disebabkan karena kesukaran dalam pengangkutan, konjugasi ekskresi bilirubin (Smeltezer & Bare, 2002).

Virus atau bakteri yang menginfeksi manusia masuk ke aliran darah dan terbawah sampai ke hati. Disini agen infeksi menetap dan mengakibatkan peradangan dan terjadi kerusakan sel-sel hati (hal ini dapat dilihat pada pemeriksaan SGOT dan SGPT). Akibat kerusakan ini maka terjadi penurunan penyerapan dan konjugasi bilirubin sehingga terjadi difungsi hepatosit dan mengakibatkan ikterik. Peradangan ini akan mengakibatkan peningkatan suhu tubuh sehingga timbul gejala tidak nafsu makan (anoreksia). Salah satu fungsi hati adalah sebagai penetralisir toksin, jika toksik yang masuk berlebihan atau tubuh mempunyai respon hipersensivitas, maka hal ini merusak hati sendiri dengan berkurang fungsinya sebagai kelenjar terbesar sebagai panetral racun (Syaifuddin, 2006).

4.6.4 Manifestasi Klinis

Menurut Mansjoer (2017: 513) Manifestasi klinis merupakan suatu gejala klinis tentang suatu penyakit yang diderita oleh pasien.

Berikut adalah gejala klinis dari penyakit hepatitis:

1. Stadium pra ikterik berlangsung selama 4-7 hari. Pasien mengeluh sakit kepala, lemah, anoreksia, mual, muntah, demam, nyeri pada otot, dan nyeri di perut kanan atas. Urin menjadi lebih cokelat.
2. Stadium ikterik yang berlangsung selama 3-6 minggu. Ikterus mula-mula terlihat pada sclera, kemudian pada kulit seluruh tubuh. Keluhan-keluhan berkurang, tetapi pasien masih lemah, anoreksia, dan muntah. Tinja mungkin berwarna kelabu atau kuning muda. Hati membesar dan nyeri tekan.
3. Stadium pascaikterik (rekonvalesensi). Ikterus mereda, warna urin dan tinja menjadi normal lagi. Penyembuhan pada anak-anak lebih cepat dari orang dewasa, yaitu pada akhir bulan kedua, karena penyebab yang biasanya berbeda.

4.6.5 Penatalaksanaan

Menurut Elizabeth J. Corwin (2016) penatalaksanaan hepatitis terdiri dari:

1. Pasien yang menderita hepatitis harus menghindari konsumsi alkohol. Alkohol memperburuk stadium dan mempercepat perburukan HBV dan khususnya HCV.
2. Terapi obat bagi individu yang terinfeksi biasanya dilakukan secara bertahap untuk infeksi kronis. Suntikan interferon alfa (IFN- α), suatu sitokin panen telah dipakai untuk mengobati HBV dan HCV. Suntikan biasanya diberikan 3 kali seminggu selama minimal 3 bulan. Keefektifan IFN- α untuk kedua infeksi tersebut bervariasi. Interferon umumnya dikontraindikasikan bagi penderita penyakit hati yang berada pada stadium lanjut.
3. Analog nukleotida yang secara selektif bekerja pada enzim reverse transcriptase virus menjadi obat penting bagi hepatitis kronis. Analog nukleotida seperti lamivudine dan rivabirin, biasanya ditoleransi dengan baik sehingga sering dijadikan obat pilihan utama bagi pasien hepatitis.

4. Terapi kombinasi interferon termodifikasi dengan analog nukleotida adalah pengobatan yang sangat berhasil untuk saat ini. Interferon termodifikasi disebut interferon pegilase atau penginterferon mempunyai paruh waktu lebih lama dibanding IFN- α dan tidak membutuhkan pengukuran dosis berulang.
5. Kerabat penderita hepatitis ditawarkan untuk menerima gamma globulin murni yang spesifik terhadap HAV dan HBV, yang dapat memberikan imunitas pasif terhadap infeksi. Imunitas ini bersifat sementara. Tersedia vaksin HAV yang dibuat dari virus hepatitis inaktif.

Bab 5

Penyakit Pada Sistem Perkemihan

5.1 Pendahuluan

Sistem perkemihan merupakan gabungan dari beberapa organ reproduksi dan sistem kemih. Sistem ini memiliki peran yang sangat fundamental dalam tubuh manusia sebagai menjaga keseimbangan cairan, elektrolite serta beberapa hormon yang diperlukan oleh tubuh. Menurut Kidney Institutes (2022) ginjal yang merupakan bagian dari sistem perkemihan membersihkan darah dari racun. Ketika sistem tidak bekerja dengan baik, racun-racun itu, ditambah kelebihan cairan, dapat menumpuk di dalam tubuh. Akibatnya, seseorang yang mengalami gagal ginjal dapat mengalami tekanan darah tinggi, sakit kepala yang tidak kunjung hilang, pembengkakan di bagian tubuh tertentu, dan merasa sangat lelah. Lebih lanjut dikatakan bahwa ginjal melakukan fungsi vital.

Fungsi-fungsi tersebut meliputi:

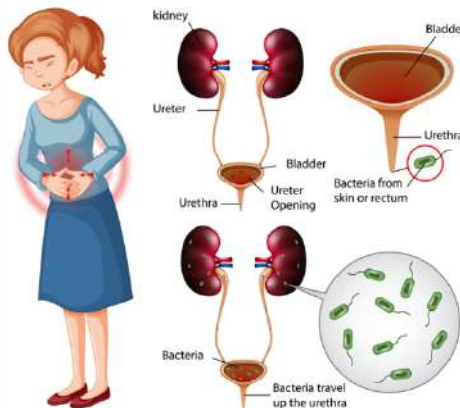
1. Penghapusan produk limbah dan obat-obatan dari tubuh
2. Mengatur kadar garam, kalium, dan asam tubuh
3. Melepaskan hormon yang mengatur tekanan darah

4. Memproduksi hormon yang mempromosikan tulang yang kuat dan sehat
5. Mengontrol produksi sel darah merah

Kerusakan yang terjadi pada sistem pekemihan biasanya tanpa menimbulkan gejala sampai pada tahap yang serius, sehingga sebagian besar penderita sistem perkemihan terlambat untuk mendapatkan perawatan medis dikarenakan terlambat untuk datang berobat. Kasus sistem perkemihan yang banyak ditemukan di rumah sakit dan klinik adalah infeksi saluran kemih, batu ginjal, benign prostat hyperplasia (BPH), gagal ginjal dan hemodialisa.

5.2 Infeksi Saluran Kemih (ISK)

Infeksi saluran kemih (ISK) akan memengaruhi saluran kemih, termasuk kandung kemih (sistitis), uretra (uretritis) atau ginjal (infeksi ginjal). ISK pada umumnya dapat diobati dengan antibiotik, tetapi tidak selalu diperlukan. Pada kasus yang ringan, hanya memerlukan minum yang banyak dan pola hidup yang sehat untuk mengobati ISK.



Gambar 5.1: Urinary Track Infection

Infeksi saluran kemih (ISK) adalah kejadian umum pada wanita, selama kehamilan, dan pada wanita peri dan pascamenopause. ISK berhubungan dengan morbiditas dan mortalitas yang signifikan, dan memengaruhi kualitas hidup pasien yang terkena (Bazzaz, et al., 2021). Tan dan Chlebichi (2016)

mendefinisikan Infeksi saluran kemih (ISK) sebagai istilah kolektif untuk infeksi yang melibatkan setiap bagian dari saluran kemih, yang 30 kali lebih mungkin menyerang wanita dibandingkan pria. Menurut Bono (2021), empat puluh persen wanita di Amerika Serikat akan mengalami infeksi saluran kemih (ISK) di beberapa titik dalam hidupnya, menjadikan ini salah satu infeksi paling umum pada wanita. Infeksi saluran kemih tanpa komplikasi, juga dikenal sebagai sistitis atau infeksi saluran kemih bagian bawah, adalah infeksi bakteri pada kandung kemih dan struktur terkait. Infeksi saluran kemih tanpa komplikasi terjadi pada pasien wanita tanpa kelainan struktural atau penyakit penyerta seperti diabetes, usia tua, kehamilan, atau status immunocompromised. Infeksi saluran kemih dengan komplikasi terjadi pada pasien dengan kelainan struktural atau penyakit penyerta seperti diabetes, usia tua, kehamilan, atau status immunocompromised. Kegiatan ini meninjau evaluasi dan pengelolaan infeksi saluran kemih dan menyoroti peran anggota tim interprofesional dalam berkolaborasi untuk memberikan perawatan yang terkoordinasi dengan baik dan meningkatkan hasil bagi pasien yang terkena dampak.

5.2.1 Penyebab

ISK biasanya disebabkan oleh bakteri dari kotoran yang masuk ke saluran kemih. Bakteri masuk melalui saluran yang membawa kencing keluar dari tubuh (uretra). Wanita memiliki uretra yang lebih pendek daripada pria. Ini berarti bakteri lebih mungkin mencapai kandung kemih atau ginjal dan menyebabkan infeksi. Hal inilah yang menyebabkan wanita lebih rentan terkena ISK dibandingkan dengan pria. Selain itu hal-hal yang meningkatkan risiko bakteri masuk ke kandung kemih meliputi: berhubungan seks, kehamilan, kondisi yang menyumbat saluran kemih seperti batu ginjal, kondisi yang membuat kandung kemih sulit untuk dikosongkan seperti pembesaran kelenjar prostat pada pria dan konstipasi pada anak-anak, adanya kateter urin, memiliki sistem kekebalan yang lemah misalnya penderita diabetes atau orang yang menjalani kemoterapi, tidak minum cukup cairan dan tidak menjaga area genital tetap bersih dan kering (NHS, 2020).

Sementara etiologi pada wanita pascamenopause yang lebih tua bervariasi tergantung pada status kesehatan, tempat tinggal, usia, adanya riwayat diabetes mellitus, riwayat kateterisasi, disfungsi sumsum tulang belakang, dan riwayat penggunaan antibiotik. Sebagian besar ISK pada lansia yang tidak menggunakan kateter disebabkan oleh satu spesies bakteri. Namun, dengan adanya kelainan struktural dan kateterisasi, tidak jarang mengisolasi lebih dari

satu spesies dalam kultur urin. Peningkatan penggunaan kateter dan instrumentasi pada pasien ini menjadi predisposisi ISK yang disebabkan oleh bakteri batang gram-negatif seperti *Proteus*, *Klebsiella*, *Serratia*, dan *Pseudomonas*. Pada penderita diabetes melitus, infeksi yang disebabkan oleh *Klebsiella*, *Enterobacter*, dan *Candida* lebih sering terjadi (Medina & Castillo-Pino, 2019).

5.2.2 Treatment

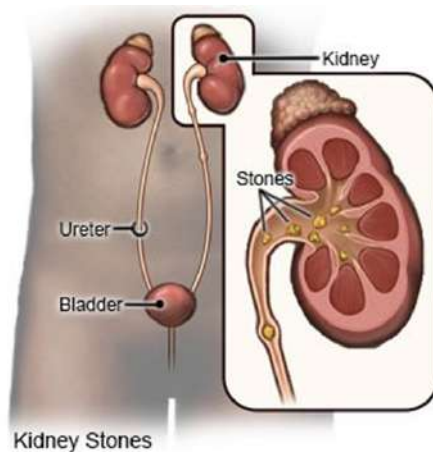
ISK memerlukan management perawatan yang cukup serius, sebab jika tidak ditanggulangi dengan baik disertai dengan perubahan pola perilaku yang sehat, makan ISK akan terjadi berulang dan berulang pada seseorang. Pencegahan adalah jalan yang terbaik untuk mengobati ISK, tentunya dengan menjaga kebersihan kelamin, meminum minuman yang cukup, serta melakukan pola hidup sehat lainnya. Namun bagi para pasien yang sudah menderita ISK, Infeksi saluran kemih perlu pengobatan. Antibiotik adalah obat yang dapat membunuh bakteri dan melawan infeksi. Antibiotik biasanya digunakan untuk mengobati infeksi saluran kemih (Cleveland Clinic, 2020; Mayo Clinic, 2021).

5.3 Batu Ginjal

Penyakit batu ginjal adalah kumpulan kristal yang biasanya terbentuk di dalam ginjal atau di sepanjang ureter, bladder dan uretra (Alelign & Petros, 2018). Hal senada dikatakan Khan, et al (2017) bahwa batu ginjal merupakan deposit mineral pada kaliks dan pelvis ginjal yang ditemukan bebas atau melekat pada papila ginjal. Batu ginjal mengandung komponen kristal dan organik dan terbentuk ketika urin menjadi jenuh terhadap mineral. Kalsium oksalat adalah konstituen utama dari sebagian besar batu, banyak di antaranya terbentuk di atas dasar kalsium fosfat yang disebut plak Randall, yang terdapat pada permukaan papiler ginjal.

Kejadian batu ginjal adalah gangguan urologis kesehatan manusia yang tingkat kejadiannya meningkat saat ini, sudah memengaruhi sekitar 12% (Alelign & Petros, 2018), 14,8% (Khan, et al., 2017) dari populasi dunia. Batu ginjal juga telah dikaitkan dengan peningkatan risiko gagal ginjal stadium akhir (Alelign & Petros, 2018). Pembentukan batu sangat lazim dan tingkat kejadian berulang hingga 50% dalam 5 tahun pertama dari episode batu awal

(Khan, et al., 2017). Batu ginjal sering terjadi, menyakitkan, dan sering kambuh (Rule, et al., 2020).



Gambar 5.2: Batu ginjal

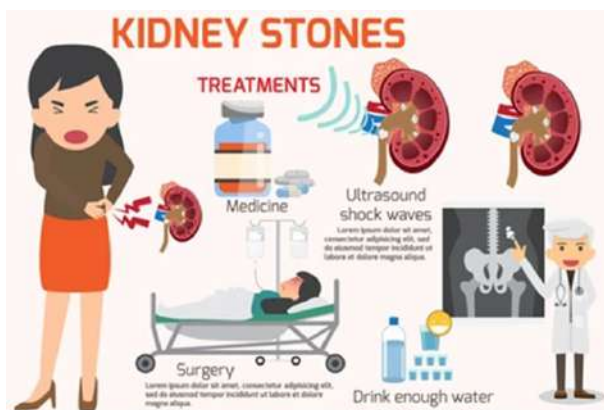
5.3.1 Penyebab

Etiologi batu ginjal merupakan multifaktorial. Jenis batu ginjal yang paling umum adalah kalsium oksalat yang terbentuk pada plak Randall pada permukaan papiler ginjal. Mekanisme pembentukan batu merupakan proses kompleks yang dihasilkan dari beberapa peristiwa fisikokimia termasuk supersaturasi, nukleasi, pertumbuhan, agregasi, dan retensi konstituen batu kemih dalam sel tubulus. Langkah-langkah ini dimodulasi oleh ketidakseimbangan antara faktor-faktor yang mendorong atau menghambat kristalisasi urin. Cedera seluler juga mendorong retensi partikel pada permukaan papiler ginjal (Alelign & Petros, 2018). Selain itu, obesitas, diabetes, hipertensi, dan sindrom metabolik dianggap sebagai faktor risiko pembentukan batu, yang pada gilirannya dapat menyebabkan hipertensi, penyakit ginjal kronis, dan penyakit ginjal stadium akhir (Khan, et al., 2017).

5.3.2 Treatment

Penatalaksanaan batu ginjal telah berkembang dari litotomi bedah terbuka menjadi perawatan endourologi invasif minimal yang mengarah pada pengurangan morbiditas pasien, peningkatan angka bebas batu, dan kualitas

hidup yang lebih baik. Pencegahan kekambuhan memerlukan intervensi perilaku dan nutrisi, serta perawatan farmakologis yang spesifik untuk jenis batu. Ada kebutuhan besar untuk pencegahan kekambuhan yang membutuhkan pemahaman yang lebih baik tentang mekanisme yang terlibat dalam pembentukan batu untuk memfasilitasi pengembangan obat yang lebih efektif (Khan, et al., 2017).



Gambar 5.3: Treatment batu ginjal

5.4 Beningn Prostat Hyperplasia

Benign prostatic hyperplasia (BPH) merupakan pertumbuhan nonmalignant atau hiperplasia (pembesaran) jaringan prostat dan merupakan kondisi umum yang ditemui pada pria lanjut usia dan penyebab umum gejala saluran kemih bagian bawah. Selama dekade terakhir, peningkatan faktor risiko yang dapat dimodifikasi, seperti penyakit metabolik dan obesitas, telah terjadi peningkatan (Lokeshwar, et al., 2019; Statpearls, 2021). Pasien dengan BPH akan merasakan kesulitan saat berkemih dikarenakan pembesaran jaringan prostat yang telah menjepit bagian uretra sehingga urine dari bladder ke meatus akan sulit untuk keluar. Pada awalnya pasien akan mersa tidak tuntas saat berkemih, namun lama kelamaan urine akan semakin sulit untuk dikeluarkan dan jika tidak dilakukan tindakan medis, maka pasien tidak bisa berkemih.

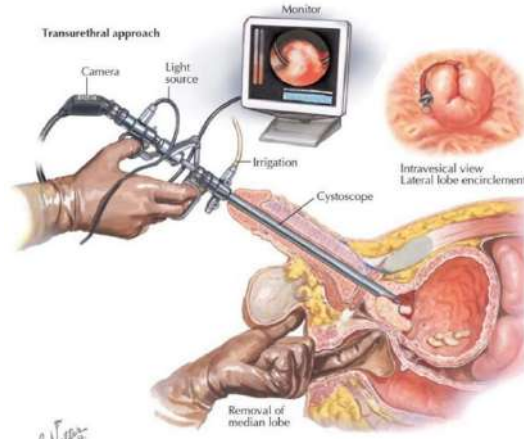
5.4.1 Penyebab

Sampai saat ini, para ahli mempercayai bahwa Etiologi BPH dipengaruhi oleh berbagai faktor risiko selain efek hormonal langsung testosteron pada jaringan prostat. Meskipun tidak menyebabkan BPH secara langsung, androgen testis diperlukan dalam perkembangan BPH dengan dihidrotestosteron (DHT) berinteraksi langsung dengan epitel prostat dan stroma. Testosteron yang diproduksi di testis diubah menjadi dihidrotestosteron (DHT) oleh 5-alpha-reductase 2 dalam sel stroma prostat dan menyumbang 90% dari total androgen prostat. DHT memiliki efek langsung pada sel stroma di prostat, efek parakrin pada sel prostat yang berdekatan, dan efek endokrin dalam aliran darah, yang memengaruhi proliferasi seluler dan apoptosis (kematian sel). BPH muncul sebagai akibat dari hilangnya homeostasis antara proliferasi sel dan kematian sel, menghasilkan ketidakseimbangan yang mendukung proliferasi sel. Hal ini mengakibatkan peningkatan jumlah sel epitel dan stroma di daerah periuretra prostat dan dapat dilihat secara histopatologi (Statpearls, 2021).

5.4.2 Treatment

Pasien dengan BPH yang tidak bisa kencing dan datang ke rumah sakit akan mengeluh sakit yang luar biasa. Treatment awal yang bisa dilakukan oleh tenaga medis adalah bagaimana mengeluarkan urine dari bladder dengan menggunakan catheter urine, atau melakukan cystostomy.

Treatment selanjutnya untuk BPH secara umum dapat dibagi menjadi intervensi medis atau bedah. Terapi medis untuk BPH termasuk inhibitor 5-alpha-reductase dan alpha-blocker, atau kombinasi keduanya. Intervensi bedah termasuk reseksi transurethral prostat (TURP), serta modalitas yang lebih baru seperti TURP bipolar, enukleasi laser holmium pada prostat (HoLEP), laser Greenlight dan thulium, dan pengangkatan uretra prostat (PUL) (Lokeshwar, et al., 2019). Diantara pilihan treatment yang ada, TURP masih menjadi pilihan utama khususnya di negara-negara berkembang.



Gambar 5.4: TURP

5.5 Gagal Ginjal

Mengalami gagal ginjal berarti 85-90% fungsi ginjal hilang, atau dengan perkataan lain nefron yang merupakan fungsional terkecil dari ginjal mengalami kerusakan sampai 85-90%. Gagal ginjal terjadi secara progresif dan sebagian besar kasus, tidak menimbulkan gejala. Namun ketika ginjal gagal untuk melaksanakan fungsi maka keseimbangan cairan dan elektrolite akan terganggu, akan terjadi penumpukan cairan dan racun dalam tubuh, peningkatan tekanan darah dan anemia. Itu semua akan membuat kualitas hidup penderita gagal ginjal menurun.

Menurut Levey, et al (2005) gagal ginjal kronik didefinisikan sebagai kerusakan ginjal atau laju filtrasi glomerulus (GFR) $<60 \text{ mL/min/1,73 m}^2$ selama 3 bulan atau lebih, terlepas dari penyebabnya. Kerusakan ginjal pada banyak penyakit ginjal dapat dipastikan dengan adanya albuminuria, yang didefinisikan sebagai rasio albumin-kreatinin $>30 \text{ mg/g}$ pada dua dari tiga spesimen urin spot. Tingkat keparahan penyakit ginjal diklasifikasikan menjadi lima tahap sesuai dengan nilai GFR.

Tabel 5.1: Klasifikasi gagal ginjal

Stage	GFR (ml/min/1.73m ²)	Terms
1	≥90	Normal or high
2	60-89	Mildly decreased
3a	45-59	Mildly to moderately decreased
3b	30-44	Moderately to severely decreased
4	15-29	Severely decreased
5	<15	Kidney failure

5.5.1 Penyebab

Gagal ginjal tidak terjadi dalam semalam. Ini adalah hasil dari hilangnya fungsi ginjal secara bertahap. Beberapa orang bahkan tidak tahu telah memiliki penyakit ginjal sampai ginjal mereka gagal. Banyak hal yang dikaitkan dengan penyakit gagal ginjal, seperti minum yang tidak cukup, sering minum minuman bersoda, makan makanan yang mengandung banyak purin, namun menurut National Kidney Foundation (2022) tekanan darah tinggi dan diabetes adalah dua penyebab paling umum dari gagal ginjal.

5.5.2 Treatment

Tidak ada treatment untuk penyakit ginjal kronis (CKD), tetapi treatment dapat membantu meringankan gejala dan menghentikannya semakin parah. treatment akan tergantung pada stadium/klasifikasi CKD. Perawatan utama adalah yang dapat diberikan pada penderita CKD antara lain: perubahan gaya hidup untuk membantu tetap sehat mungkin, obat-obatan untuk mengontrol masalah terkait, seperti tekanan darah tinggi dan kolesterol tinggi, Dialisis untuk membantu beberapa fungsi ginjal, dan yang terakhir adalah transplantasi ginjal (NHS, 2019).

Bab 6

Penyakit Pada Sistem Imunitas

6.1 Sistem Imun

Sistem kekebalan secara khusus bertugas mengenali dan mengeliminasi agen asing untuk melindungi pejamu dari infeksi (Fairweather, 2007). Fungsi penting dari sistem kekebalan adalah untuk menjaga koherensi sel dan jaringan dan untuk memastikan integritas mereka dalam menolak zat agresif asing atau agen infeksi, yaitu, "nonself", dan perubahan imunogenik diri, disebut sebagai modifikasi diri, sedangkan tanpa mengganggu komponen normal dari inang, disebut antigen diri yang tidak dimodifikasi (Dembic Z, 2000; 2004 dikutip Aribi, 2017).

Dua strategi yang diadopsi untuk menjaga integritas dan koherensi sistem kekebalan: strategi pertama sesuai dengan kekebalan bawaan, yang juga dikenal sebagai kekebalan nonadaptif, yang dipicu segera setelah infiltrasi mikroorganisme atau pada integrasi sinyal bahaya; yang kedua melibatkan imunitas adaptif, yang aktivasinya terjadi setelah pra-perawatan antigen oleh sel-sel imun bawaan. Kekebalan adaptif berkembang lebih lambat daripada kekebalan bawaan. Hal ini ditandai dengan memori imunologis, yang memungkinkannya untuk menghasilkan respons yang lebih cepat dan lebih intens pada paparan berikutnya terhadap antigen yang sama, yang sebelumnya telah menginduksi respons imun primer (Revillard, 2001 dikutip Aribi, 2017).

Sel-sel kekebalan bawaan dapat mengenali, melalui membran atau reseptor yang dikodekan secara genetik intraseluler (reseptor pengenalan pola, PRR), motif invarian (pola molekul terkait patogen, PAMP) yang ditampilkan pada sejumlah besar patogen, tetapi tidak ada di sel inang. Reseptor ini dibentuk sebelumnya atau sangat cepat diinduksi pada manusia. Mereka juga dapat mengenali dan mengikat zat yang dilepaskan dari jaringan dan sel inang yang rusak (damage-associated molecular pattern, DAMPs) (Portnoy et al., 2016).

Sel-sel sistem imun adaptif (sel B dan sel T) berasal dari sel punca hematopoietik pluripoten yang sama (Janeway, 2001 dikutip Aribi, 2017). Sel-sel ini membawa reseptor spesifik antigen yang sangat beragam di permukaannya, yang mampu berinteraksi dengan jumlah antigen yang tidak terbatas, berkat keragaman strukturnya. Sel B secara khusus mengenali dan mengikat antigen utuh, melalui domain yang sangat bervariasi dari reseptor permukaannya (reseptor sel B, BCR), sedangkan sel T secara khusus mengenali dan berinteraksi melalui domain yang sangat bervariasi dari reseptornya (reseptor sel T, TCR) dengan fragmen peptida yang berasal dari antigen yang berasosiasi dengan molekul major histocompatibility complex (MHC) pada permukaan antigen-presenting cells (APCs). Dua kelas sel tersebut telah ditentukan oleh fungsi dan penanda diferensiasinya (cluster of differential, CD), dan juga oleh kelas molekul MHC yang mereka kenali: sel T helper CD4+ dan sel T sitotoksik CD8+ yang berinteraksi dengan kelas peptida- Kompleks II-MHC dan peptida-kelas-I-MHC. Subset sel T CD4+ yang mengekspresikan CD25 tingkat tinggi (CD4+ CD25^{high}), yang disebut sel T regulator (Tregs), sangat penting dalam mempertahankan toleransi diri imunologis dan pencegahan autoimunitas. Reaksi autoimun yang merusak dapat dihasilkan sebagai akibat dari penurunan frekuensi dan/atau fungsi sel Treg pada penyakit autoimun sistemik dan spesifik organ. Sebagai catatan, sel pengatur tidak terbatas pada sel T CD4+ tetapi dapat mencakup berbagai subset sel imun, seperti Treg CD8+, sel pengatur Tr1, sel Th3, sel pembunuh alami seperti sel T (NKT), dan sel Breg yang dapat mencegah respon imun destruktif dan autoimunitas. Selain itu, untuk membangun toleransi diri oleh sistem kekebalan, sel T autoreaktif yang berpotensi berbahaya dan klon sel B harus dihapus melalui seleksi negatif atau penghapusan klon dalam mekanisme toleransi pusat yang terjadi di timus dan sumsum tulang sebelum berkembang menjadi sel imunokompeten sepenuhnya. Kegagalan atau gangguan seleksi negatif, yang juga dapat terjadi di perifer, dapat menyebabkan perkembangan autoimunitas dan penyakit autoimun (Aribi, 2017).

6.2 Penyakit Pada Sistem Imunitas

6.2.1 Immunodefisiensi: HIV dan AIDS

Imunodefisiensi terjadi ketika satu atau lebih komponen sistem kekebalan tubuh rusak. Penyakit imunodefisiensi dapat diturunkan (misalnya penyakit imunodefisiensi primer) atau kondisi yang didapat (misalnya penyakit imunodefisiensi sekunder) di mana sistem kekebalan tidak berfungsi dengan benar untuk melindungi dari mikroba, yang mengarah pada peningkatan risiko infeksi kanker yang berpotensi mengancam jiwa. Imunodefisiensi primer disebabkan oleh mutasi bawaan pada salah satu dari gen yang terlibat dalam atau mengontrol respon imun. Lebih dari 150 defisiensi imun primer yang memengaruhi perkembangan imun sel, fungsinya, atau keduanya. Oleh karena itu, gambaran klinis dari gangguan ini adalah: sangat bervariasi, meskipun gambaran umum adalah infeksi berulang dan sering membanjiri anak-anak yang sangat muda. Sebaliknya, defisiensi imun sekunder diperoleh sebagai konsekuensi dari penyakit lain, atau sekunder terhadap faktor lingkungan seperti kelaparan, atau merupakan konsekuensi yang merugikan dari intervensi medis. Beberapa bentuk defisiensi imun terutama memengaruhi jalur regulasi imun. Cacat jenis ini dapat menyebabkan alergi, kelainan proliferasi limfosit, autoimunitas, dan jenis kanker tertentu (ASCIA, 2013; Murphy, 2017). Pada Bab ini difokuskan tentang imunodefisiensi yang disebabkan faktor predisposisi infeksi yaitu HIV dan AIDS.

Definisi HIV dan AIDS

HIV atau yang dikenal dengan Human Immunodeficiency Virus yaitu virus yang membunuh sel darah putih (CD4) di dalam tubuh yang menyebabkan hilangnya kekebalan tubuh yang mengakibatkan penderita kehilangan daya tahan tubuh. Sel darah putih berfungsi sebagai sistem kekebalan tubuh dengan cara melawan infeksi dan penyakit yang masuk ke dalam tubuh. Apabila HIV membunuh sel darah putih, maka sistem kekebalan tubuh manusia akan lemah dan tubuh mudah terserang penyakit, mudah terinfeksi dan meninggal. Kondisi di mana sistem kekebalan tubuh melemah sehingga mudah terserang penyakit disebut AIDS. AIDS (Acquired Immuno Deficiency Syndrome) adalah Kumpulan gejala yang didapat akibat berkurangnya kekebalan tubuh yang disebabkan oleh HIV (International Labour Organization (ILO), 2011; Aleka, 2016 dikutip Handayani, 2018)

Gambaran Umum Siklus Replikasi HIV

Siklus Replikasi HIV sangat kompleks dan secara kasar dapat dibagi menjadi fase awal dan fase akhir. Fase awal dimulai dengan perlekatan virion pada permukaan sel dan berakhir dengan integrasi DNA proviral ke dalam genom inang. Fase akhir, replikasi dimulai dengan inisiasi transkripsi proviral dan berakhir dengan pelepasan turunan virion yang sepenuhnya menular. Dalam aktivasi sel T CD4+, siklus hidup HIV hanya berlangsung satu sampai dua hari dan terkait dengan kematian terprogram dari kedua sel yang terinfeksi virus dan sel pengamat yang tidak terinfeksi. Siklus hidup virus menggambarkan beberapa tantangan yang terkait dengan infeksi HIV. RT virus memiliki tingkat mutasi yang sangat tinggi (1 kesalahan per 10.000 nukleotida), dan populasi virus pada orang yang terinfeksi tidak seragam yang disebut quasispecies. Produksi virus yang sangat cepat (hingga 2.109 virion per hari), ini memungkinkan HIV cepat beradaptasi dengan lingkungan inangnya dan mengembangkan resistensi terhadap obat antiretroviral atau respon imun. Selanjutnya, integrasi proviral ke dalam genom inang memungkinkan virus bersembunyi di sel yang berumur panjang. Akhirnya, HIV menginfeksi dan membunuh sel T CD4+ yang sangat penting untuk pemeliharaan sistem kekebalan tubuh (Kirchhoff, 2016).

Tahap Infeksi HIV hingga Tahap AIDS

Masa inkubasi HIV berlangsung antara 5-7 tahun setelah infeksi. Selama masa inkubasi jumlah HIV dalam darah terus bertambah, sedangkan jumlah sel T semakin berkurang, sehingga kekebalan tubuh menurun (Dewi, 2013 dikutip Handayani, 2018).

Menurut International Labour Organization (ILO), (2011) dan Dewi (2013) yang dikutip oleh Handayani, (2018), tahap infeksi HIV hingga Tahap AIDS pada masa inkubasi, meliputi:

1. Tahap Jendela (Window Period)

Tahap jendela merupakan masa ketika HIV sudah masuk ke dalam tubuh seseorang, tapi tubuh belum membentuk antibodi. Akibatnya, ketika menjalani tes HIV, hasilnya negatif. Lama periode jendela berkisar 1-6 bulan sejak terinfeksi HIV. Meskipun hasil tes masih negatif, namun jika seseorang sudah terinfeksi HIV, maka ia sudah dapat menularkan ke orang lain.

2. Masa HIV tidak bergejala (Asimtomatik)
Belum ada gejala apapun secara fisik. Tubuh masih bekerja secara normal. Tetapi dapat menularkan HIV ke orang lain. Tahap ini berlangsung 5-10 tahun.
3. Tahap AIDS (Simptomatik)/pembesaran Kelenjar Limfe
 - a. Terjadi penurunan sel T-4 dibawah 200/microliter
 - b. Akibat kekebalan tubuh sudah semakin berkurang, maka mulai muncul gejala-gejala penyakit ikutan (oportunistik).
 - c. Tahap awal: keringat berlebihan di malam hari, diare terus menerus, flu berkepanjangan
 - d. Tahap stadium lanjut: radang paru-paru, kanker kulit, infeksi otak, dan gejala penyakit oportunistik lainnya.

Gejala HIV

Dalam satu atau dua bulan setelah terinfeksi HIV, beberapa orang mengalami gejala seperti flu, kelenjar bengkak atau ruam. Gejala ini biasanya hilang dalam beberapa minggu, dan dapat juga tampak baik selama bertahun-tahun sebelum gejala datang kembali. Periode ini dapat bertahan lima sampai tujuh tahun atau lebih pada orang dewasa dan dua sampai lima tahun atau lebih pada anak-anak lahir dengan HIV. Saat HIV terus menyerang sistem kekebalan tubuh, penyakit mulai muncul lagi (Carey VJ, Pahwa S, 2005)

Gejala AIDS

Menurut WHO, kriteria gejala AIDS terdiri dari:

1. Gejala minor atau ringan yaitu batuk kronis lebih dari satu bulan, bercak-bercak merah dan gatal dipermukaan kulit pada beberapa bagian tubuh, Herpes Zoster yang muncul berulang-ulang, sariawan pada mulut dan tenggorokan yang disebabkan oleh jamur *Candida albicans*, dan pembengkakan kelenjar getah bening yang menetap di sekujur tubuh.
2. Gejala mayor yaitu demam yang berkepanjangan lebih dari tiga bulan, diare kronis lebih dari satu bulan berulang-ulang maupun terus-menerus dan penurunan berat badan lebih 10 persen dalam kurun waktu tiga bulan.

Cara Penularan HIV

HIV dapat ditularkan melalui pertukaran berbagai cairan tubuh dari orang yang terinfeksi, seperti darah, ASI (Air Susu Ibu), semen dan cairan vagina. HIV juga dapat ditularkan dari seorang ibu ke anaknya selama kehamilan dan persalinan. Orang tidak dapat terinfeksi melalui kontak sehari-hari seperti mencium, berpelukan, berjabat tangan, atau berbagi benda pribadi, makanan, atau air (WHO, 2019 dikutip Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2020).

Menurut International Labour Organization (ILO) (2011) dan Handayani (2018), cara penularan HIV yaitu:

1. Melalui hubungan seksual secara anal, maupun vaginal dengan seseorang yang mengidap HIV baik dengan lawan jenis (heteroseksual) atau sesama jenis (homoseksual).
2. Melalui tranfusi darah dan transplantasi organ yang tercemar HIV. Transfusi darah yang tercemar HIV langsung menularkan HIV bagi penerima darah karena virus langsung masuk ke dalam sistem peredaran darah penerima.
3. Melalui alat/jarum suntik atau alat tusuk lainnya (akupuntur, tindik, tatto) yang tercemar oleh HIV. Oleh sebab itu pemakaian jarum suntik bersama oleh para pecandu narkoba akan mempermudah penularan HIV di antara mereka bila salah satu di antara mereka merupakan pengidap HIV.
4. Pemindehan dari ibu hamil yang mengidap HIV kepada janin yang dikandungnya, melalui proses persalinan dan melalui pemberian ASI.
5. Kurangnya informasi tentang penularan HIV/AIDS dan masalah budaya

Cara Pencegahan HIV dan AIDS Melalui Kontak Seksual

Menurut International Labour Organization (ILO) (2011) dan Kementerian Kesehatan Republik Indonesia (2020), cara pencegahan HIV dan AIDS melalui perilaku seksual yaitu:

1. A (Abstinence)
Absen hubungan seksual - tidak melakukan hubungan seksual.
Pencegahan ini terutama bagi mereka yang belum pernah berhubungan

seks atau belum menikah. Pencegahan tipe A ini yaitu agar perilaku tersebut dipertahankan selama mungkin sampai menemukan pasangan tetap atau menikah.

2. B (Be Faithful)

Berlaku saling setia - hanya melakukan hubungan seksual dengan satu orang dan saling setia. Sekalipun kita sudah pernah berhubungan seks, jika kita hanya berhubungan seks dengan orang yang juga hanya berhubungan seks dengan kita, maka HIV bisa dicegah. Tentu saja dengan catatan, baik kita atau pasangan tidak melakukan perilaku lain yang juga dapat menularkan HIV seperti: memakai narkoba suntik atau menerima transfusi darah yang sudah tercemar HIV.

3. C (Condom)

Cegah dengan kondom - apabila salah satu pasangan sudah terkena HIV atau tidak dapat saling setia, gunakan kondom. Hal ini juga berlaku jika kita atau pasangan melakukan perilaku berisiko lain seperti memakai narkoba suntik. Kondom merupakan alat berbahan dasar latex yang berfungsi mencegah kehamilan dan penularan IMS serta HIV.

4. D (Drug No)

Dilarang menggunakan narkoba

5. E (Education)

Pemberian edukasi dan informasi yang benar mengenai HIV, cara penularan, pencegahan dan pengobatannya.

Cara Pencegahan HIV dan AIDS Melalui Darah dan Ibu ke Anak

Menurut International Labour Organization (ILO) (2011), cara pencegahan HIV dan AIDS melalui darah dan ibu ke anak, yaitu:

1. Pencegahan Melalui Darah

- a. Pastikan hanya menerima transfusi darah yang tidak mengandung HIV.
- b. Orang yang terkena HIV sangat disarankan tidak menjadi pendonor darah maupun organ tubuh.

- c. Hanya menggunakan alat-alat yang menusuk kulit (jarum suntik, jarum tattoo, dan lain sebagainya) yang masih baru atau sudah disterilkan. Pastikan kita melihat bahwa alat-alat tersebut masih baru atau sudah disterilkan.
2. Pencegahan Melalui Ibu ke Bayi
 - a. Bagi perempuan yang positif HIV, supaya mempertimbangkan lagi untuk hamil.
 - b. Bagi ODHA yang hamil, hubungi layanan PPTCT di rumah sakit terdekat.

PPTCT (Prevention from Parent to Child Transmission) merupakan pelayanan yang dikhususkan kepada ibu yang terinfeksi HIV. Pelayanan yang diperoleh antara lain konseling, pemeriksaan rutin kehamilan, terapi ARV, proses kelahiran dan penanganan ibu dan anak dari pasca kelahiran. Termasuk di dalam penanganan ibu dan anak tersebut yaitu penanganan gizi dan nutrisi bayi dan pemeriksaan untuk kepentingan status HIV bayi.

Diagnosis HIV

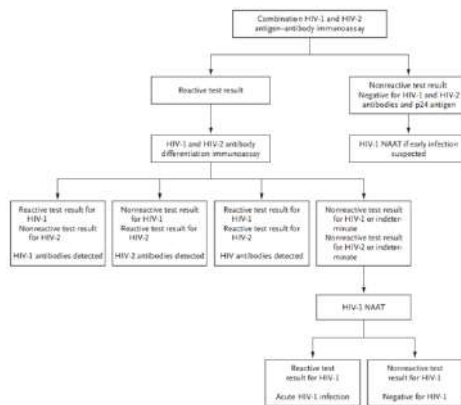
Diagnosis infeksi HIV berkontribusi untuk mengevaluasi perkembangan penyakit, memantau efektivitas terapi antiretroviral (ART) dan pencegahan dan pengendalian HIV/AIDS. Deteksi dini infeksi HIV dapat menurunkan risiko penyakit, menurunkan penularan HIV, dan meningkatkan kelangsungan hidup karena peningkatan deteksi kasus, perawatan dan pengobatan lebih dini (Tavakoli et al., 2017). Banyak tes yang tersedia untuk mendiagnosis infeksi HIV secara akurat. Pilihan tes yang paling tepat untuk presentasi klinis tertentu tergantung pada riwayat Infeksi HIV, volume spesimen, dan spesifikasi kinerja pengujian (Saag, 2021).

1. Tes Diagnostik Serologis
 - a. Enzyme Immunoassays

Selama periode "eclipse", sebelum pembentukan viremia pada hari ke-5, infeksi tidak dapat dideteksi. Pada hari ke 6 hingga 8, virus dapat dideteksi oleh uji amplifikasi asam nukleat (NAAT). Protein virus (antigen p24) dapat dideteksi antara hari ke 13 dan 20. Antibodi, awalnya dalam bentuk IgM, dapat dideteksi pada hari ke 20, dan IgG dapat dideteksi pada hari ke 30. Kebanyakan pasien datang setelah lama terpapar infeksi awal dan ketika tes untuk

antibodi dan asam nukleat dinyatakan keduanya positif (Saag, 2021).

Karena mahalnya NAAT, tes kombinasi antigen-antibodi, yang menggunakan antigen p24 untuk mengidentifikasi pasien pada tahap awal infeksi, sekarang menjadi tes standar di rumah sakit dan laboratorium. Sebagian besar tes ini dapat mendeteksi infeksi HIV-1 dan HIV-2. Algoritma CDC untuk pengujian ditunjukkan pada Gambar 6.1. Beberapa tes point-of-care yang tersedia menggunakan salah satu dari dua teknik: aliran lateral atau aliran melalui. Setelah antibodi mengikat antigen, antibodi dideteksi oleh sebuah indikator. Tes cepat dapat menggunakan darah utuh (<10 hingga 50 l) yang dikumpulkan oleh fingerstick atau swab oral sebagai spesimen. Meskipun sensitivitas dan spesifisitas ini tes biasanya lebih besar dari 98%, tes berbasis laboratorium lebih akurat, terutama di awal infeksi, dan mereka diminta untuk mengkonfirmasi setiap diagnosis dibuat berdasarkan point-of-care (Saag, 2021).



Gambar 6.1: Rekomendasi Tes laboratorium untuk Mendeteksi HIV dalam Spesimen Serum atau Plasma (Saag, 2021)

2. Rapid Diagnostic Test (RDT)

Tes diagnostik cepat (RDT) adalah immunoassay kualitatif sekali pakai dengan waktu inkubasi singkat yang dimaksudkan untuk

digunakan tes di point-of-care (Tavakoli et al., 2017). Tes diagnostik cepat (RDT) serologi HIV dapat digunakan untuk menilai pajanan HIV pada bayi usia kurang dari 4 bulan. Status pajanan HIV pada bayi dan anak usia 4-8 bulan harus dipastikan dengan melakukan tes serologis pada ibu. Tes diagnostik cepat serologi HIV dapat juga digunakan pada bayi usia 9 bulan untuk menyingkirkan infeksi HIV pada bayi terpajan HIV tanpa gejala. Tes diagnostik cepat serologi HIV dapat juga digunakan untuk mendiagnosis infeksi HIV pada anak-anak yang usia lebih dari 18 bulan mengikuti strategi pengujian nasional (World Health Organization, 2015).

Tabel. 6.1: Penggunaan RDT serologi HIV berdasarkan usia, status pajanan dan praktik menyusui (World Health Organization, 2015)

Kelompok Usia	Diketahui Terpajan HIV	Tidak diketahui Terpajan HIV dan menyusui	Tidak diketahui Terpajan HIV dan Tidak menyusui
0-4 bulan	Tidak berguna, seperti Paparan HIV diketahui dan RDT tidak bisa menentukan status infeksi	Tes Pada Ibu Jika ibu tidak ada, RDT pada anak dapat menilai paparan	Tes Pada Ibu Jika ibu tidak ada, RDT pada anak dapat menilai paparan
5-8 bulan	Tidak berguna, seperti Paparan HIV diketahui dan RDT tidak bisa menentukan status infeksi	Tes Pada Ibu Jika ibu tidak ada, RDT positif berarti telah terkena paparan, tetapi jika RDT negatif tidak sepenuhnya berarti tidak terpapar. Bayi dengan RDT positif masih membutuhkan NAT (Nucleic acid testing) untuk mengkonfirmasi infeksi. Bayi dengan RDT negatif yang masih menyusui akan membutuhkan NAT pada akhir menyusui. Jika sakit dan ibu tidak	Tes Pada Ibu Jika ibu tidak ada, RDT untuk anak tidak sepenuhnya mengetahui terpapar. Jika sakit dan ibu tidak ada, lakukan NAT secara langsung untuk menilai status infeksi HIV.

		ada, lakukan NAT secara langsung untuk menilai status infeksi HIV	
9-18 bulan	<p>RDT untuk mengetahui infeksi HIV</p> <p>Bayi dengan RDT positif akan membutuhkan NAT untuk mengkonfirmasi infeksi.</p> <p>Bayi dengan RDT negative yang masih menyusu akan membutuhkan NAT pada akhir menyusu.</p>	<p>Tes Pada Ibu</p> <p>Jika ibu tidak ada, RDT positif berarti telah terkena paparan, tetapi jika RDT negatif tidak sepenuhnya berarti tidak terpapar.</p> <p>RDT berguna untuk mengesampingkan infeksi HIV yang telah ditetapkan.</p> <p>Bayi dengan RDT positif masih membutuhkan NAT untuk mengonfirmasi infeksi.</p> <p>Bayi dengan RDT negatif yang masih menyusu akan membutuhkan NAT pada akhir menyusu.</p> <p>Jika sakit dan ibu tidak ada, lakukan NAT secara langsung untuk menilai status infeksi HIV.</p>	<p>Tes Pada Ibu</p> <p>Jika ibu tidak ada, RDT di anak tidak sepenuhnya mengesampingkan paparan.</p> <p>RDT berguna untuk mengesampingkan infeksi HIV yang telah ditetapkan.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Bayi dengan RDT positif masih membutuhkan NAT untuk mengonfirmasi infeksi. • Bayi dengan RDT negatif yang tidak menyusu dapat dianggap tidak terinfeksi. <p>Jika sakit dan ibu tidak ada, lakukan NAT secara langsung untuk menilai status infeksi HIV</p>
>18 bulan	<p>Tes serologis (termasuk RDT) direkomendasikan untuk menilai status infeksi HIV kecuali: masih menyusu.</p> <p>Jika masih disusui, tes serologis (termasuk RDT) harus dilakukan 3 bulan setelahnya penghentian menyusui.</p>		

3. Tes Diagnostik Molekuler

a. Tes Kualitatif RNA dan DNA HIV

Tes ini menggunakan amplifikasi yang dimediasi-transkripsi untuk mendeteksi RNA HIV-1 dalam plasma. Tes ini memungkinkan deteksi semua virus HIV-1 grup M, N dan O. Tes dilakukan dalam tiga Langkah: penangkapan target-spesifik RNA

HIV-1 dari spesimen klinis, amplifikasi yang dimediasi-transkripsi dan deteksi menggunakan uji perlindungan hibridisasi, dan membutuhkan waktu sekitar 4,5 jam. Aptima Uji kualitatif RNA HIV-1 memiliki batas deteksi sebesar 30 salinan per mililiter plasma dengan spesifisitas 99,8%. Deteksi DNA HIV-1 juga dapat digunakan untuk diagnosis HIV dalam situasi tertentu seperti selama fase akut infeksi sebelum munculnya antibodi, pada bayi baru lahir dari ibu yang terinfeksi atau pada individu dengan replikasi virus terhambat akibat ART atau kontrol imunologi (Tavakoli et al., 2017).

b. Tes Kuantitatif RNA HIV

Tes viral load mengukur jumlah virus RNA dalam plasma. Tes viral load secara luas digunakan untuk memantau perubahan viremia plasma selama ART, karena berguna untuk memprediksi waktu berkembang HIV menjadi AIDS dan untuk memantau respons terhadap terapi. Tes kuantitatif berdasarkan RNA virus (bersama dengan jumlah sel CD4+) dapat digunakan ketika pengobatan dimulai atau ditunda. Jumlah Virus RNA akan berkurang 2-4 minggu setelah memulai atau mengubah ART. Pasien yang mencapai penekanan virus (di bawah batas bawah deteksi tes sensitif, biasanya 20-40 eksemplar/ml) mengungkapkan respon yang paling stabil terhadap ART dan prognosis klinis. Jika tidak ada perubahan yang diamati pada virus RNA, maka itu menunjukkan bahwa pengobatan tidak efektif atau tidak konsisten pada pasien (Tavakoli et al., 2017).

Pengobatan

Pilihan terapi awal telah dibatasi selama 5 tahun terakhir (Tabel 6.2). Pedoman menyarankan penggunaan integrase strand-transfer inhibitor (INSTI) dengan terapi berbasis tenofovir (tenofovir disoproxil fumarate [TDF] atau formula tenofovir alafenamide fumarate [TAF]) dan lamivudine (3TC) atau emtricitabine (FTC). Seringkali ART diresepkan sebelum hasil laboratorium keluar, oleh karena itu, pada kunjungan pertama, terapi awal harus terbatas pada bictegravir-FTC-TAF atau dolutegravir ditambah kombinasi dosis tetap (TDF-FTC, TDF-

3TC, atau TAF–FTC), Rejimen dapat disesuaikan setelah tingkat RNA HIV, jumlah CD4, dan ginjal, hati, HBV, virus hepatitis C (HCV), dan data genotipe HIV diketahui. Data dapat menunjukkan bahwa pengobatan dapat disederhanakan menjadi tablet tunggal dua obat (dolutegravir-3TC). Perawatan ART yang direkomendasikan telah membuahkan hasil lebih dari 90% bertahan dalam penekanan virologi saat uji klinis (Saag, 2021).

Tabel 6.2: Rekomendasi Inisiasi Obat Oral ART Untuk Orang dengan Infeksi HIV (Saag, 2021)

Regimen dan Dosis	Frekuensi	Efek Samping	Keterangan
Bictegravir-FTC-TAF (50 mg/200 mg/25 mg)	1x/hari per 1 tablet rejimen	Gejala Gastrointestinal (mual, diare), sakit kepala, IRIS, asidosis laktat, steatosis hepatomegali	Tidak direkomendasikan pada pasien dengan kreatinin klirens <30 ml/menit atau fungsi hati kelas C <i>Child-Pugh</i> ; dikontraindikasikan dengan dofetilide atau rifampisin; hindari kation divalen (Ca^{++} , Mg^{++} , Fe^{++}), fenitoin, karbamazepin, dan rifapentin; gunakan dengan hati-hati dengan metformin
Dolutegravir (50 mg)	1x/hari	Gejala Gastrointestinal (mual, diare), sakit kepala, IRIS, asidosis laktat, steatosis hepatomegali	Tidak direkomendasikan pada pasien dengan kreatinin klirens <30 ml/menit atau fungsi hati kelas C <i>Child-Pugh</i> ; dikontraindikasikan dengan dofetilide; hindari kation divalen (Ca^{++} , Mg^{++} , Fe^{++}), fenitoin, karbamazepin, dan rifapentin; gunakan dengan hati-hati dengan metformin
Plus TAF-FTC (25 mg/200 mg)	1x/hari per 1 tablet rejimen	Gejala Gastrointestinal (mual, diare), sakit kepala, IRIS, asidosis laktat, steatosis hepatomegali	Tidak direkomendasikan pada pasien dengan kreatinin klirens <30 ml/menit atau fungsi hati kelas B atau C <i>Child-Pugh</i> ; dikontraindikasikan dengan dofetilide; hindari kation divalen (Ca^{++} , Mg^{++} , Fe^{++}), fenitoin, karbamazepin, dan

			rifapentin; gunakan dengan hati-hati dengan metformin
Plus TDF- FTC (300 mg/200 mg)	1x/hari per 1 tablet regimen	Gejala Gastrointestinal (mual, diare), sakit kepala, IRIS, asidosis laktat, steatosis hepatomegali	Tidak direkomendasikan pada pasien dengan kreatinin klirens <30 ml/menit atau fungsi hati kelas B atau C <i>Child-Pugh</i> ; dikontraindikasikan dengan dofetilide; hindari kation divalen (Ca^{++} , Mg^{++} , Fe^{++}), fenitoin, karbamazepin, dan rifapentin; gunakan dengan hati-hati dengan metformin
Plus TDF- 3TC (300 mg/300 mg)	1x/hari per tablet individu	Gejala Gastrointestinal (mual, diare), sakit kepala, IRIS, asidosis laktat, steatosis hepatomegali	Tidak direkomendasikan pada pasien dengan kreatinin klirens <30 ml/menit atau fungsi hati kelas B atau C <i>Child-Pugh</i> ; dikontraindikasikan dengan dofetilide; hindari kation divalen ($[Ca]^{++}$, $[Mg]^{++}$, $[Fe]^{++}$), fenitoin, karbamazepin, dan rifapentin; gunakan dengan hati-hati dengan metformin
Dolutegravir- 3TC (50 mg/300 mg)	1x/hari per 1 tablet rejimen (biasanya digunakan setelah periode awal 12 minggu dengan rejimen antiretroviral tiga obat lainnya)	Gejala Gastrointestinal (mual, diare), sakit kepala, IRIS, asidosis laktat, steatosis hepatomegali	Tidak digunakan pasien resistensi lamivudine (mutase M184V atau M184I) atau infeksi HBV; Tidak direkomendasikan pada pasien dengan kreatinin klirens <30 ml/menit atau fungsi hati kelas B atau C <i>Child-Pugh</i> ; dikontraindikasikan dengan dofetilide; hindari kation divalen (Ca^{++} , Mg^{++} , Fe^{++}), fenitoin, karbamazepin, dan rifapentin; gunakan dengan hati-hati dengan metformin
Raltegravir (600 mg)	2 tablet/hari	Gejala Gastrointestinal (mual, diare), sakit kepala, IRIS, asidosis laktat,	Tidak direkomendasikan pada pasien dengan kreatinin klirens <30 ml/menit atau fungsi hati kelas B atau C <i>Child-Pugh</i> ; dikontraindikasikan

		steatosis hepatomegali	dengan dofetilide; hindari kation divalen (Ca^{++} , Mg^{++} , Fe^{++}), fenitoin, karbamazepin, dan rifapentin; gunakan dengan hati-hati dengan metformin
Plus TAF-FTC (25 mg/200 mg)	1x/hari per 1 tablet rejimen	Gejala Gastrointestinal (mual, diare), sakit kepala, IRIS, asidosis laktat, steatosis hepatomegali	Tidak direkomendasikan pada pasien dengan kreatinin klirens <30 ml/menit atau fungsi hati kelas B atau C <i>Child-Pugh</i> ; dikontraindikasikan dengan dofetilide; hindari kation divalen (Ca^{++} , Mg^{++} , Fe^{++}), fenitoin, karbamazepin, dan rifapentin; gunakan dengan hati-hati dengan metformin
Plus TDF-FTC (300 mg/200 mg)	1x/hari per 1 tablet rejimen	Gejala Gastrointestinal (mual, diare), sakit kepala, IRIS, asidosis laktat, steatosis hepatomegali	Tidak direkomendasikan pada pasien dengan kreatinin klirens <30 ml/menit atau fungsi hati kelas B atau C <i>Child-Pugh</i> ; dikontraindikasikan dengan dofetilide; hindari kation divalen (Ca^{++} , Mg^{++} , Fe^{++}), fenitoin, karbamazepin, dan rifapentin; gunakan dengan hati-hati dengan metformin
Plus TDF-3TC (300 mg/300 mg)	1x/hari per tablet individu	Gejala Gastrointestinal (mual, diare), sakit kepala, IRIS, asidosis laktat, steatosis hepatomegali	Tidak direkomendasikan pada pasien dengan kreatinin klirens <30 ml/menit atau fungsi hati kelas B atau C <i>Child-Pugh</i> ; dikontraindikasikan dengan dofetilide; hindari kation divalen (Ca^{++} , Mg^{++} , Fe^{++}), fenitoin, karbamazepin, dan rifapentin; gunakan dengan hati-hati dengan metformin

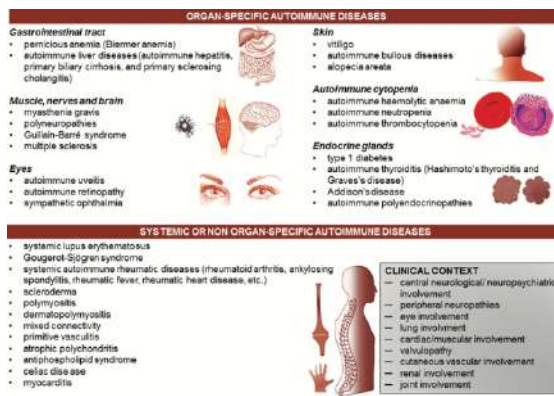
6.2.2 Penyakit Autoimun

Definisi Autoimun

Penyakit autoimun adalah berbagai penyakit terkait di mana sistem kekebalan seseorang menghasilkan respons yang tidak tepat dan merugikan terhadap selnya sendiri, yang menyebabkan kerusakan pada jaringan yang sehat (ASCIA, 2013). Penyakit autoimun dan penyakit terkait autoimun sangat banyak. Beberapa dari penyakit tersebut lebih parah atau lebih sering daripada yang lain. Respons terhadap antigen diri atau antigen yang terkait dengan mikrobiota yang menyebabkan kerusakan jaringan dan penyakit secara luas disebut sebagai autoimun meskipun penyebab kekebalan penyakit tanggapan terhadap mikrobiota komensal adalah bentuk xenoimunitas karena organisme dari mana antigen berasal adalah asing dan tidak dikodekan oleh genom manusia. Penyakit autoimun secara konvensional dibedakan dalam penyakit autoimun spesifik organ, di mana target autoantigen terlokalisasi dalam satu organ atau jaringan, dan penyakit autoimun spesifik sistemik atau nonorgan di mana autoantigen didistribusikan secara luas dalam tubuh atau menyebar ke beberapa organ. Selain itu, gangguan autoimun umum dapat terjadi pada pasien yang sama, yang selanjutnya memperumit diagnosis dan manajemen medis (Aribi, 2017; Murphy, 2017).

Klasifikasi Penyakit Autoimun

Dari perspektif klinis, klasifikasi penyakit autoimun dibedakan antara dua pola utama yaitu (1) penyakit autoimun yang terbatas pada organ tubuh tertentu, yang dikenal sebagai penyakit autoimun 'organ-spesifik'; (2) penyakit autoimun 'sistemik' di mana banyak jaringan dari tubuh terpengaruh. Pada kedua jenis penyakit memiliki kecenderungan untuk menjadi kronis dengan beberapa pengecualian (misalnya, tiroiditis Hashimoto), autoantigen jarang dibersihkan dari tubuh. Beberapa penyakit autoimun tampaknya didominasi oleh efek patogenik dari jalur efektor imun tertentu, baik autoantibodi atau sel T efektor. Namun, kedua jalur ini sering berkontribusi pada keseluruhan pathogenesis (Murphy, 2017).



Gambar 6.2: Klasifikasi Penyakit Autoimun (Aribi, 2017)

Pada penyakit organ-spesifik, autoantigen dari satu atau beberapa organ ditargetkan, dan penyakit terbatas pada organ tersebut. Contohnya termasuk Hashimoto's tiroiditis dan penyakit Graves, yang keduanya dominan memengaruhi tiroid kelenjar; dan diabetes tipe 1, yang disebabkan oleh serangan kekebalan terhadap sel pankreas yang memproduksi insulin. Contoh penyakit autoimun sistemik adalah SLE dan sindrom Sjögren primer, di mana jaringan yang beragam seperti kulit, ginjal, dan otak semuanya mungkin terpengaruh (Murphy, 2017).

Penyakit Graves disebabkan karena produksi antibodi pada reseptor hormon perangsang tiroid (TSH), tiroiditis Hashimoto disebabkan antibodi pada tiroid peroksidase, dan diabetes tipe 1 disebabkan antibodi anti-insulin. Sebaliknya, SLE disebabkan oleh adanya antibodi terhadap antigen yang ada di mana-mana dan berlimpah di setiap sel tubuh, seperti kromatin dan protein sambungan pr-mRNA-kompleks spliceosome (Murphy, 2017).

Tabel 6.3: Klasifikasi Penyakit Autoimun Berdasarkan Mekanisme Imunopatogenik (Murphy, 2017)

Sindrom	Autoantigen	Akibat
Antibodi melalui permukaan sel atau matriks antigen		
Autoimun: Anemia hemolitik	Grup Rh antigen, antigen I	Kerusakan Sel darah merah oleh komplemen fagositosis FcR, anemia

Autoimun: Trombositopenik purpura	Platelet integrin GpIIb: IIIa	Pendarahan abnormal
Sidrom "Goodpasteure"	Domain nonkolagen dari membran basal kolagen tipe IV	Glomerulonepritis, Perdarahan Paru-paru
Pemfigus Vulgaris	Kaderin Epidermis	Kulit melepuh
Demam Reumatik Akut	Dinding sel streptokokus Antigen. Antibodi bereaksi silang dengan otot jantung	Artritis, Miokarditis, Jaringan parut yang terlambat pada katup jantung
Penyakit Imun kompleks		
Krioglobulinemia	Faktor reumatoid IgG kompleks (dengan atau tanpa antigen hepatitis C)	Vaskulitis sistemik
Rheumatoid arthritis/ radang Sendi	Faktor reumatoid IgG kompleks	Artritis
Penyakit Mediasi Sel T		
Diabetes Tipe 1	Pankreas Antigen Sel β	Kerusakan Sel β
Rheumatoid arthritis/ radang Sendi	Sendi Sinovial tidak diketahui bergabung dengan antigen	Inflamasi dan Destruksi
Multipel Sklerosis	Protein dasar mielin, protein proteolipid, oligodendrosit mielin glikoprotein	Invasi Otak dan sumsum tulang belakang oleh sel T CD4, kelemahan otot, dan gejala neurologis lainnya
Penyakit Crohn	Antigen microbiota usus	Peradangan local usus dan Perlukaan
Psoriasis	Antigen kulit tidak diketahui	Peradangan Kulit dan Pembentukan Plak

Faktor Penyebab

1. Genetik

Risiko mengembangkan penyakit autoimun sebagian diwariskan. Seringkali, beberapa kasus penyakit autoimun terjadi dalam satu keluarga. Studi epidemiologi terkontrol membandingkan terjadinya penyakit autoimun pada kembar identik secara genetik dengan terjadinya penyakit yang sama pada kembar nonidentik telah menunjukkan tingkat persetujuan antara 15% dan 50%, dengan median 30%. Sebaliknya, kembar nonidentik memiliki risiko yang sama untuk mengembangkan penyakit autoimun seperti saudara kandung lainnya, sekitar 2-5%, yang lebih tinggi dari populasi umum. Karena itu, keturunan dapat menjelaskan sebanyak sepertiga dari risiko mengembangkan penyakit autoimun (Rose, 2016).

Perkembangan penyakit autoimun tergantung pada kombinasi faktor genetik dan lingkungan. Sebagian besar penyakit autoimun dianggap sebagai poligenik, melibatkan lebih dari satu gen. Secara genetik penyakit autoimun sering muncul dari laporan klinis pasien yang menggambarkan riwayat keluarga penyakit autoimun. Misalnya, pasien dengan penyakit autoimun tiroid, penyakit Graves atau tiroiditis hashimoto, ternyata memiliki riwayat keluarga satu atau lebih dari penyakit ini. Pasien dengan penyakit autoimun tiroid juga lebih banyak kemungkinan untuk berkembang menjadi penyakit autoimun lain seperti penyakit sistemik lupus eritematosus (lupus), anemia pernisiiosa, diabetes tipe I atau penyakit Addison (Fairweather, 2007).

2. Lingkungan

Faktor lingkungan eksternal seperti hormon, diet, obat-obatan, toksin dan/atau infeksi penting dalam menentukan apakah seseorang akan mengembangkan penyakit autoimun. Agen lingkungan mampu memperkuat autoimunitas pada individu yang rentan secara genetik dan untuk mematahkan toleransi pada individu yang resisten secara genetik, sehingga meningkatkan risiko mengembangkan penyakit autoimun (Fairweather, 2007).

Sejumlah besar agen lingkungan lainnya telah terlibat dalam inisiasi penyakit autoimun, meskipun seringkali buktinya tidak langsung. Logam berat, terutama merkuri, diketahui menginduksi penyakit autoimun proses pada hewan percobaan yang rentan secara genetik dan mungkin bertanggung jawab untuk penyakit autoimun di beberapa manusia. Contoh lain dari kemungkinan hubungan antara penyakit autoimun dan paparan lingkungan termasuk senyawa organik, seperti hidrokarbon terhalogenasi. Beberapa studi epidemiologi telah menyatakan bahwa pekerjaan yang terkena paparan pestisida dapat meningkatkan kemungkinan berkembangnya penyakit autoimun pada pekerja pertanian. Paparan silika dapat mengakibatkan sklerosis sistemik dan gangguan autoimun pada penambang (Rose, 2016).

3. Hormon

Sebagian besar penyakit autoimun lebih banyak terjadi pada wanita daripada pria. Perkiraan konservatif menunjukkan bahwa hampir 80% individu dengan penyakit autoimun adalah wanita. Kecuali diabetes mellitus, ankylosing spondy litis dan penyakit jantung inflamasi, yang lebih sering terjadi pada pria. Hormon dapat diperoleh dari sumber luar seperti diet (seperti kedelai), obat-obatan (yaitu pil KB) atau produk kulit selain produksi steroid oleh tubuh. Hormon seks (alami dan sintetis) berinteraksi langsung dengan sel-sel pada sistem kekebalan melalui reseptor di permukaan atau di dalam sel imun. Hormon steroid, termasuk estrogen dan androgen, diketahui memengaruhi produksi antibodi dan proliferasi sel imun. Dengan demikian, hormon dapat memperkuat atau menghambat kekebalan tubuh Wanita menghasilkan respons antibodi yang tinggi dibandingkan dengan laki-laki, sedangkan laki-laki sering berkembang lebih parah saat peradangan. Sebagian besar pemahaman kita tentang perbedaan jenis kelamin dan respons imun berasal dari penelitian (Fairweather, 2007).

4. Diet

Agen lingkungan yang masuk dalam makanan kita, seperti bahan kimia tambahan makanan atau pestisida, dapat mengganggu regulasi kontribusi respon imun terhadap perkembangan penyakit autoimun secara genetic pada individu yang rentan. Salah satu komponen

makanan yang terbukti memiliki pengaruh dalam meningkatkan penyakit autoimun adalah yodium. Peningkatan prevalensi penyakit tiroid autoimun pada populasi di Amerika Serikat dan Eropa Barat telah terbukti berhubungan dengan peningkatan penggunaan garam beryodium. Ikatan yodium ke prekursor hormon tiroid, tiroglobulin, membuat mengakibatkan peningkatan autoantibodi terhadap tiroglobulin dan perekrutan peradangan pada kelenjar tiroid (Fairweather, 2007).

5. Toksin atau Obat-obatan

Racun seperti logam berat atau obat-obatan yang dimaksudkan untuk terapi telah dikaitkan dengan penyakit sindrom yang menyerupai penyakit autoimun. Sebagai contoh, obat-obatan seperti procainamide dan hydralazine dapat menginduksi auto antibodi dan gangguan seperti lupus pada pasien. Lamina penis yang berhubungan dengan miastenia gravis dan a-methyldopa sehingga diketahui menyebabkan hemolitik anemia. Namun, dalam semua kasus penyakit autoimun yang diinduksi obat sejauh ini, penyakit tersebut menghilang saat obat dikeluarkan (Fairweather, 2007).

Beberapa jenis obat dapat bereaksi secara kimia dengan protein inang dan membentuk turunan yang dikenali oleh sistem kekebalan sebagai benda asing. Respon imun tersebut dapat menyebabkan peradangan, deposisi komplemen, destruksi jaringan, dan akhirnya respon imun ke protein diri inang sendiri (Murphy, 2017).

6. Infeksi

Infeksi bakteri dan virus adalah beberapa agen pertama terkait dengan penyakit autoimun lebih dari satu abad yang lalu. Namun, sebagian besar bukti klinis yang menghubungkan penyakit autoimun dengan infeksi sebelumnya hanya bersifat tidak langsung. Misalnya, diabetes telah dikaitkan dengan coxsackievirus dan infeksi cytomegalovirus, multiple sklerosis dengan virus Epstein-Barr dan infeksi virus campak, rheumatoid arthritis dengan mikobakteri dan Epstein- Infeksi penghalang dan miokarditis dengan coxsackievirus dan infeksi cytomegalovirus. Beragam jenis mikroorganisme dikaitkan dengan

penyakit autoimun tunggal menunjukkan bahwa agen infeksi menginduksi penyakit autoimun melalui mekanisme umum. Beberapa mekanisme tentang bagaimana infeksi dapat menyebabkan penyakit autoimun yaitu termasuk virus langsung melakukan pengrusakan, pelepasan cryptic self-peptida, penyebaran antigenik, mimikri molekuler, aktivasi pengamat dan efek adjuvant. Mimikri molekuler adalah konsep bahwa antigen mikroorganisme sangat mirip dengan self-antigen sehingga ketika infeksi terjadi autoimunitas juga diinduksi. Aktivasi pengamat dapat terjadi ketika respon sistem imun yang tidak spesifik dirangsang oleh infeksi mengakibatkan aktivasi autoimunitas secara genetic pada individu yang rentan. Efek adjuvant menggambarkan aktivasi spesifik dari respon imun bawaan oleh antigen mikrobial seperti yang terjadi, misalnya, selama pemberian bahan pembantu dalam vaksin. Sejumlah penyakit autoimun dapat diinduksi secara eksperimental dengan pemberian self-antigen dengan adjuvant, seperti rheumatoid arthritis dengan kolagen, multiple sclerosis dengan protein dasar mielin dan miokarditis dengan myosin jantung (Fairweather, 2007).

7. Perbedaan Jenis Kelamin

Perbedaan dalam prevalensi autoimun penyakit antara pria dan wanita menunjukkan bahwa hormon seks seperti estrogen berperan penting dalam etiologi atau patogenesis gangguan autoimun. Estrogen dapat merangsang proliferasi sel B, produksi antibodi, dan pelepasan sitokin mediator dan karena itu dapat meningkatkan perkembangan sel B penyakit autoimun. Namun hormon estrogen mungkin memiliki efek yang sangat berbeda dalam berbagai bentuk penyakit autoimun. Beberapa penyakit seperti rheumatoid arthritis, multiple sclerosis, dan tiroiditis umumnya sembuh selama kehamilan, sedangkan yang lain seperti lupus tidak terpengaruh bahkan menjadi buruk selama kehamilan. Peran hormon estrogen adalah yang paling penting dalam mengakses risiko perawatan penggantian hormon. Selain itu, banyak bahan kimia alami dan sintetis yang memiliki aktivitas estrogenik atau antiestrogenik seperti insektisida dan produk herbal. Selain hormon steroid, beberapa hormon protein memiliki pengaruh berbeda pada pria

dan wanita. Prolaktin meningkat pada beberapa gangguan autoimun dan diyakini dapat meningkatkan kekebalan secara otomatis. Hormon-hormon ini dapat bertindak secara langsung atau tidak langsung untuk menghasilkan perbedaan berdasarkan jenis kelamin pada penyakit autoimun (Rose, 2016).

Pencegahan Penyakit Autoimun

Pencegahan penyakit autoimun dapat dilakukan dengan menghentikan proses autoimun secara dini sebelum cedera jaringan yang ireversibel terjadi. Banyak gangguan autoimun melibatkan faktor lingkungan dengan mengidentifikasi faktor lingkungan. Faktor penyebab yang dapat dihindari dari faktor lingkungan yang termasuk agen infeksi, komponen makanan (misalnya, gejala penyakit celiac dapat dihindari dengan menghilangkan gluten dalam makanan), suplemen dan kontaminan makanan seperti merkuri, atau pekerjaan dengan paparan lingkungan. Selain itu pencegahan juga dapat dilakukan dengan melakukan skrining pada individu yang berisiko (US Department of Health and Human Services, 2005).

Diagnosis Penyakit Autoimun

Sangat sulit untuk mendiagnosis penyakit autoimun dengan tepat. Presentasi klinis dan pemeriksaan fisik dilakukan untuk membuat diagnosis yang mungkin. Biasanya, beberapa tes laboratorium diperlukan dan mencakup studi dasar seperti hitung darah lengkap/ complete blood count (CBC), panel metabolik komprehensif, pengukuran fase akut reaktan, studi imunologi, serologi, flow cytometry, analisis sitokin, dan HLA typing. Meskipun beberapa tes mungkin tidak spesifik, seperti tingkat sedimentasi eritrosit (ESR), namun tes tersebut berguna untuk menilai aktivitas penyakit. Tes ini dapat berguna dalam diagnosis dan pengelolaan pasien dengan penyakit autoimun dan membantu dalam memberikan prognosis atau menunjukkan tingkat keparahan keterlibatan atau kerusakan organ (Christine Castro, DO, and Mark Gourley, 2009).

Menurut Christine Castro, DO, dan Mark Gourley (2009), penyakit autoimun dapat didiagnosa melalui:

1. Evaluasi Laboratorium Awal

Penyakit inflamasi akan menyebabkan kelainan pada pemeriksaan laboratorium rutin. Temuan karakteristik dapat mencakup anemia

normositik normokromik yang menunjukkan kronisitas atau keparahan penyakit. Parameter hematologi umum yang mencakup peningkatan atau penurunan jumlah trombosit, jumlah sel darah putih (WBC), atau keduanya juga digunakan. Leukopenia dan trombositopenia sering terjadi pada pasien dengan lupus eritematosus sistemik (SLE). Tes akan menemukan penyimpangan dalam kadar serum enzim organ tertentu atau kelainan dalam proses metabolisme yang tercermin dalam panel metabolisme yang komprehensif. Misalnya, hepatitis autoimun dapat dimanifestasikan oleh peningkatan kadar transaminase, bilirubin, dan protein serum. Selain itu kelainan ini juga dapat dikaitkan dengan toksisitas obat.

Studi koagulasi, seperti perpanjangan waktu tromboplastin parsial teraktivasi, waktu protrombin, atau keduanya yang tidak sesuai dengan studi pencampuran, menunjukkan adanya penghambat proses pembekuan, seperti yang terlihat pada sindrom antifosfolipid (aPL). Hiperkalsemia dapat diamati pada sekitar 30% pasien dengan sarkoidosis. Peningkatan kadar enzim otot (kreatinin kinase [CK], alanin transaminase [ALT], dan aspartat aminotransferase [AST]) dapat terlihat pada miopati inflamasi autoimun (dermatomyositis [DM], polimiositis [PM], dan inklusi miositis tubuh. [IBM]). Kadar protein serum sangat membantu untuk menyaring peningkatan abnormal kadar imunoglobulin. Urinalisis umumnya juga digunakan untuk menilai cedera ginjal (glomerulonefritis dan nefritis interstisial) yang akan menunjukkan proteinuria, hematuria, atau sedimen aktif (WBC gips atau sel darah merah [RBC] gips).

2. Penanda Peradangan
 - a. Laju sedimentasi eritrosit
 - b. Protein C-reaktif
 - c. Ferritin
3. Pemeriksaan Autoantibodi dan Imunologi
 - a. ELISA merupakan metode imunometrik untuk mendeteksi dan mengukur antibody spesifik.

- b. Faktor reumatoid dan antibodi peptida anti siklik tersitruinasi (citrullinated).
 - c. Faktor reumatoid adalah autoantibodi yang bereaksi terhadap bagian Fc dari IgG poliklonal. Pada pasien dengan rheumatoid arthritis, autoantibodi dibentuk untuk melawan protein citrullinated (anti-CCP).
 - d. Antibodi antinuklir adalah kelompok beragam antibodi yang bereaksi terhadap antigen nuklir, nukleolar, atau perinuklear.
 - e. Anti-double-stranded DNA adalah penanda penting yang digunakan untuk mendiagnosis dan memonitor SLE (Systemic Lupus Erythematosus)
 - f. Antigen nuklir antri ekstrak yang mengandung antigen Smith, ribonucleoprotein (RNP) or U1RNP, anti-SSA (Ro), and anti-SSB (La).
 - g. Antibodi Antineutrofil Sitoplasmik
 - h. Kaskade komplemen adalah rangkaian kompleks enzim proteolitik, protein pengatur, dan reseptor permukaan sel yang kompleks dan diatur secara ketat yang memediasi dan meningkatkan respon imun komplemen, humoral, dan seluler
 - i. Immunoglobulin (Kuantitatif dan Kualitatif)
 - j. Krioglobulin
 - k. Antikoagulan Lupus/anticardiolipin/autoantibodi aPL
4. Flow cytometry adalah teknik di mana partikel atau sel yang ditandai mengalir melalui sinar laser sehingga populasi partikel/sel dapat dihitung dan difenotipekan dengan menggunakan karakteristik dan permukaan sel protein.
 5. MHC/HLA. Gen MHC kelas I dan II adalah penentu genetik utama yang rentan terhadap banyak penyakit autoimun

Inovasi Terapi Penyakit Autoimun

1. Intravenous immunoglobulin (IVIG)
IVIG bermanfaat pada penyakit autoimun organ-spesifik, terutama pada kulit dan sistem saraf, dan juga efisien untuk penyakit autoimun

sistemik termasuk lupus eritematosus sistemik (SLE) dan vaskulitis. Mekanisme positif dari efek IVIG bermacam-macam. Tujuan dari terapi tersebut adalah untuk menormalkan sistem imunoregulasi yang telah terganggu. IVIG adalah agen biologis dengan catatan efikasi dan keamanan yang baik selama bertahun-tahun. Meskipun secara resmi hanya diindikasikan untuk beberapa penyakit, namun telah digunakan untuk terapi pada banyak indikasi. Produk IVIG berbeda dan karenanya memiliki keuntungan bahwa terapi IVIG dapat menyesuaikan dengan penyakit penyerta pasien. Dosis standar dan protokol durasi harus disepakati sehingga efek menguntungkan dapat dinilai dengan tepat. Sebelum mempertimbangkan pengobatan dengan IVIG, daftar periksa penilaian risiko harus dilakukan. Beberapa bukti muncul bahwa IVIG dapat efektif dan aman diberikan pada agen biologis penipisan sel B seperti rituximab (Juan, 2013).

2. Autologous Peripheral Hematopoietic Stem Cell Transplantation (AHSCT)

Transplantasi sel induk hematopoietik (HSCT) telah muncul sebagai terapi alternatif untuk penyakit autoimun berat dan refrakter. AHSCT merupakan sel-sel progenitor yang dikumpulkan dari jaringan pasien sendiri. Kemudian, mereka diproses, disimpan, dan kemudian ditransfusikan ke pasien setelah pengkondisian rejimen. Prosedur transplantasi terdiri dari: (1) pengumpulan sel punca; dan (2) fase transplantasi: pengkondisian regimen, fase aplastik, dan terpasang. Pada transplantasi autologus, sel punca hematopoietik dapat diperoleh dari sumsum tulang atau darah tepi pasien. Sel punca darah tepi (PBSC) adalah sumber utama AHSCT karena mudah tersedia dan fakta bahwa pencangkakan lebih cepat dan lebih stabil (Juan, 2013).

3. RNA Interference (RNai) dan Imunitas

Menurut Juan (2013), molekul RNai sampai saat ini telah diklasifikasikan menjadi tiga berdasarkan asal mereka, struktur, protein efektor terkait, dan peran biologis:

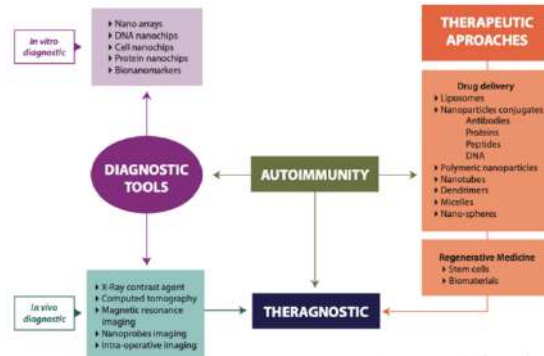
- a. Short-interfering RNA (siRNAs);
- b. MicroRNAs (miRNAs);

c. Piwi-RNAs (piRNAs).

SiRNA dan miRNA adalah molekul yang panjangnya kira-kira 22 nukleotida (nt) yang secara filogenetik dan tersebar luas di tumbuhan dan hewan. Mereka bekerja pada garis sel somatik dan germinal dan dicirikan oleh molekul prekursor untai ganda. Sebaliknya, piRNA terdiri dari sekitar 25 hingga 30 nt yang didistribusikan terutama pada hewan dan menjalankan fungsinya dalam garis sel germinal. Prekursor piRNA berasal dari rantai tunggal. miRNA telah terlibat dalam patogenesis, kekambuhan, dan perkembangan organ spesifik dari beragam penyakit autoimun. miRNA dapat diekspresikan secara menyimpang dalam berbagai tahap perkembangan penyakit, yang membuka bidang miRNA sebagai biomarker potensial pada penyakit reumatik.

4. Nanoteknologi dan Imunitas

Teknik berdasarkan bahan nano dapat mendukung beberapa uji diagnostik *in vitro*, di mana tujuan utamanya adalah deteksi penyakit pada tahap awal. Terdapat dua teknik yaitu "top-down" dan "bottom-up" telah memungkinkan produksi sejumlah besar bahan nano yang berpotensi dalam diagnosis, terapi, dan pencegahan penyakit manusia. Di sisi lain, sejumlah besar nanodrugs dan nanodiagnostik telah dikembangkan untuk meningkatkan profil keamanan obat dalam hal bioavailabilitas, sehingga memungkinkan pemberian dosis yang lebih rendah dan meminimalkan efek samping. Berkenaan dengan penyakit autoimun, terapi yang ideal harus fokus pada pengobatan yang dipersonalisasi di mana diagnosis dan pengobatan dini dapat dikombinasikan dengan NP (nanopartikel) tunggal sebagai theragnostic (Juan, 2013).



Gambar 6.4: Aplikasi Nanoteknologi Untuk Penyakit Autoimun (Juan, 2013)

6.2.3 Alergi

Definisi Alergi

Alergi adalah gangguan inflamasi kronis disebabkan penyimpangan reaksi imun terhadap bahan kimia lingkungan tertentu, yang disebut alergen. Sejumlah protein dari asal yang berbeda dapat berperilaku sebagai alergen yang bertanggung jawab atas reaksi alergi dari berbagai lingkungan. Reaksi alergi berkembang ketika sistem kekebalan terpapar relatif antigen berbahaya. Berbagai alergen kimia (misalnya, pewarna, krim, wewangian di rambut, dan produk perawatan kulit), alergen makanan (misalnya, makanan yang dimodifikasi secara genetik, kacang pohon, kacang tanah, dan telur), dan aeroalergen (misalnya, tungau debu, spora, serbuk sari) dapat menyebabkan gejala alergi seperti reaksi kulit, alergi anafilaksis rinitis, dan asma. Sebagian besar reaksi alergi, seperti reaksi terhadap makanan, serbuk sari, atau debu rumah terjadi karena individu peka terhadap antigen yang tidak berbahaya sehingga tubuh dengan memproduksi antibodi IgE untuk melawannya. Ini biasanya hasil dari pembentukan respon imun tipe 2 yang tidak diinginkan terhadap alergen. Paparan selanjutnya terhadap alergen memicu aktivasi pengikatan sel IgE, terutama sel mast dan basofil, di jaringan yang terpapar, yang mengarah ke serangkaian respon yang merupakan karakteristik dari jenis reaksi alergi ini (Murphy, 2017; Aldakheel, 2021)

Reaksi hipersensitivitas karena respons imunologis diklasifikasikan oleh Gell dan Coombs menjadi empat tipe besar, di mana reaksi hipersensitivitas tipe I mewakili reaksi alergi tipe langsung yang dimediasi oleh Antibodi IgE, dengan aktivasi sel mast yang merupakan mekanisme efektor akhir utama. Respon

hipersensitivitas tipe II dan III didefinisikan sebagai respon yang didorong oleh antibodi IgG antigen spesifik, mekanisme efektor terakhir adalah komplemen (tipe II) atau efektor seluler yang mengandung FcR (tipe III). Respon hipersensitivitas IV terjadi akibat reaksi mediasi sel T (Tomiaip, 2008; Murphy, 2017).

Tabel 6.3: Klasifikasi dari Reaksi Hipersensitivitas (Dispenza, 2019)

Klasifikasi	Mekanismen Immunologi	Contoh Klinis
I	Reaksi yang diperantarai sel mast <i>IgE-dependent</i> (anafilaksis) <i>IgE-independent</i> (nonimunologi atau anafilaktoid)	Anafilaksis, angioderma, urtikaria, asma, alergi rhinitis Reaksi terhadap reagen kontras beryodium dan beberapa biologi
Ila	Reaksi sitotoksik yang diperantarai antibodi (antibodi IgG/IgM); komplemen sering terlibat	Sitopenia imun
Ilb	Reaksi stimulasi sel yang diperantarai antibodi	Penyakit Graves, urtikaria idiopatik kronis (spontan)
III	Pengaktifan komplemen yang dimediasi kompleks imun	Penyakit serum, lupus yang diinduksi obat, vaskulitis
IVa	Pengaktifan makrofag yang diperantarai sel Th1	Diabetes tipe 1, dermatitis kontak (dengan tipe IVc), reaksi tes tuberkulin
IVb	Inflamasi eosinofil yang diperantarai sel Th2	Eksantema maculopapular, sindrom DRESS, asma persisten, alergi rinitis
IVc	Reaksi sitotoksik sel T	SJS dan/atau TEN, eksantema bulosa
IVd	Inflamasi neutrophil yang diperantarai sel T	AGEP, penyakit Behçet's

Tanda dan Gejala Alergi

Alergen adalah molekul protein yang ditemukan dalam berbagai bentuk dalam berbagai zat. Sistem multipel organ dipengaruhi oleh alergen, termasuk peredaran darah, jantung, pencernaan, dan sistem pernapasan. Alergen dapat menghasilkan edema, reaksi kulit, hipotensi, bronkokonstriksi, kematian, dan koma tergantung pada tingkat sensitisasi dan tingkat keparahan. Keadaan di mana terjadinya respon imun yang berlebihan dan ekstrem dan yang tiba-tiba, dapat mengancam jiwa, dikenal sebagai reaksi anafilaksis. Beberapa senyawa alergi, seperti lateks, dapat menyebabkan ruam dan iritasi kulit, mengakibatkan kontak angioedema dan dermatitis. Alergen bervariasi dari sifat dan sumbernya, yang dapat menyebabkan gejala sistemik dan kulit sedang hingga berat tergantung pada mekanisme paparan dan rute sensitisasi. Alergen bisa dihirup, tertelan, atau terpapar melalui kontak kulit. Beberapa serbuk sari dan alergen debu bersifat partikel udara mikroskopis. Sehingga mudah terhirup dan menyebabkan gejala pada organ yang terpapar alergen, seperti hidung, paru-paru, dan mata. Iritasi mukosa, pilek, dan bersin adalah gejala paling umum dari rinitis alergi (hay fever). Pembengkakan, iritasi, dan kemerahan di mata adalah semua kemungkinan efek samping. Partikel alergi yang terhirup ke dalam paru-paru dapat menyebabkan hiperresponsivitas bronkus. Alergen udara tertentu dapat terhirup paru-paru dan menyebabkan gejala asma. batuk, bronkokonstriksi, dan bersin yang disebabkan oleh penyempitan saluran pernafasan. Peningkatan produksi lendir membatasi aliran udara ke paru-paru dan menutup saluran udara, menyebabkan sesak napas (hiperresponsif bronkial, mengi, dan dispnea). Reaksi alergi juga dapat dipicu oleh konsumsi obat dan makanan, kontak alergen, pemberian obat, dan gigitan serangga. Gejala alergi makanan dan kontak termasuk gatal-gatal, kulit gatal dan bengkak, edema, muntah, ketidaknyamanan gastrointestinal, dan diare. Alergi makanan jarang terjadi pada rinitis atau reaksi pernafasan (asma). Gigitan serangga, obat-obatan dan kontak serangga dengan racun menyebabkan respons alergi sistemik yang memengaruhi beberapa organ (Aldakheel, 2021).

Tabel 6.4: Gejala-Gejala, Penyebab, dan Prevalensi Pada Beberapa Tipe Alergi (Aldakheel, 2021)

Tipe Alergi	Gejala	Prevalensi	Organ yang terkena	Penyebab
Alergi Rinitis	Bersin, gatal, mata merah dan berair, pengap atau hidung meler, bengkak sekitar mata	10-30% dari populasi dunia	Hidung	Faktor genetic dan lingkungan
Asma	Mengi, batuk, sesak nafas, dan sesak dada	3-9% dari populasi dunia	Saluran pernapasan paru-paru	Faktor genetic dan lingkungan
Alergi Makanan	Gatal, muntah, pembengkakan lidah, gatal-gatal, diare, tekanan darah rendah, masalah pernafasan	8% dari populasi dunia	Kulit, Sistem pernapasan dan gastrointestinal	Respon imun terhadap makanan
Alergi Kulit	Ruam, gatal, bengkak, kemerahan, kulit pecah-pecah, pengelupasan kulit, benjolan	Di atas 20% dari populasi dunia	Kulit	Lateks, makanan, obat-obatan, air, sinar matahari, nikel, bahan kimia, sabun, pohon beracun
Alergi Obat	Gatal, ruam, demam, pembengkakan wajah, gatal-gatal, sesak napas, gejala jantung	10% dari populasi dunia	Hidung, paru-paru, tenggorokan, telinga, lapisan perut dan kulit	Reaksi terhadap obat-obatan
Alergi Serangga	Gatal, nyeri, dan Bengkak, tampak kemerahan diarea sengatan/gigitan atau sekitarnya	Banyak alergi kasus akibat gigitan serangga namun tidak terdokumentasi dengan baik	Kulit, mata, tenggorokan, lidah	Gigitan/sengatan serangga

	terpengaruh daerah			
Anafilaksis	Ruam gatal, mati rasa, pembengkakan tenggorokan, pusing, sesak napas	0.05-2% dari populasi dunia	Kulit, hidung, tenggorokan, paru-paru, saluran gastrointestinal	Makanan, gigitan serangga, pengobatan

Faktor Penyebab dan Risiko Alergi

1. Faktor Host

Ras, jenis kelamin, keturunan, dan usia adalah karakteristik host yang memengaruhi risiko alergi. Faktor host saat ini tidak dapat dimodifikasi.

a. Ras

Perbedaan ras dalam terjadinya hay fever dan asma sulit dijelaskan karena sulit untuk memisahkan dampak lingkungan dan perubahan yang dihasilkan oleh migrasi dari faktor ras. Orang kulit hitam memiliki kadar IgE yang lebih tinggi dibandingkan ras kaukasoid. Ada laporan yang menunjukkan perbedaan ras dalam respon alergi, antara orang Afrika Amerika yang lebih parah dalam merespon alergi dari orang kulit putih. Alergi ikan dan kerang dan risiko alergi gandum secara signifikan lebih tinggi terjadi pada anak kulit hitam daripada anak kulit putih. Risiko anafilaksis yang mematikan untuk anak-anak kulit hitam adalah dua sampai tiga kali lebih banyak daripada anak-anak kulit putih (Aldakheel, 2021).

b. Keturunan

Kondisi alergi dapat diturunkan; perkembangan penyakit alergi memiliki dasar genetik yang kuat. Sebanyak 70% kembar homozigot dan 40% kembar non-identik melaporkan masalah alergi serupa. Orang yang alergi memiliki anak dengan kondisi alergi yang sebanding dan gejala serius. Sensitivitas imun lebih sering terjadi pada orang tua yang alergi daripada orang tua yang tidak alergi. Total dari 60-80% anak alergi biparental, 30-50%

anak alergi single parental, dan 12% anak-anak tanpa riwayat keluarga alergi akan mengembangkan penyakit alergi (Aldakheel, 2021).

c. Jenis Kelamin

Atopi lebih dominan pada anak laki-laki daripada anak perempuan dikarenakan tingkat sensitisasi yang lebih tinggi pada pria dibandingkan dengan wanita terhadap cat epithelium, serbuk sari rumput, dan debu tungau rumah. Oleh karena itu, anak laki-laki memiliki peluang lebih tinggi terjadinya asma. Meskipun perbedaan gender ini berkurang seiring bertambahnya usia, sebagian besar peneliti melaporkan bahwa pria memiliki prevalensi antibodi IgE spesifik yang lebih tinggi, skin test positif, dan kadar IgE total yang lebih tinggi daripada wanita. Namun, untuk beberapa gangguan atopik, setidaknya untuk asma, prevalensi penyakit tampaknya berbalik pada dewasa muda (Aldakheel, 2021).

d. Usia

Usia memengaruhi kemungkinan sensitisasi alergi dan penyakit atopik. Sensitivitas alergi tinggi pada anak-anak dengan riwayat atopik. Kadar IgE pada masa bayi maksimum dan berkurang dengan cepat antara 10 dan 30 tahun; setelah itu, penurunan melambat secara progresif. Asma lebih banyak terjadi pada anak-anak di bawah sepuluh tahun, dan hay fever paling sering terjadi pada dewasa muda dan anak-anak. Eksim adalah penyakit masa kanak-kanak yang dimulai sebelum usia lima tahun pada 87% pasien eksim dewasa dan sering mengalami remisi sebelum dewasa. Prevalensi alergi penyakit gastrointestinal lebih tinggi pada balita dan bayi (Aldakheel, 2021).

2. Faktor lingkungan

a. Perokok pasif

Perokok pasif dapat meningkatkan kadar serum IgE total dan meningkatkan risiko penyakit alergi, seperti alergi rinitis, asma,

dan dermatitis atopik. Merokok pasif tidak dapat disangkal merupakan faktor risiko asma yang signifikan (Aldakheel, 2021).

b. Polusi

Penelitian pada manusia, hewan, dan epidemiologi semuanya menunjukkan bahwa polutan udara berperan penting dalam etiologi penyakit alergi, seperti asma, dalam hal eksaserbasi dan pengembangan. Penelitian ini melibatkan elemen gas, seperti partikel (PM), ozon (O₃), dan nitrogen dioksida (NO₂), yang diproduksi oleh industri dan mobil. NO₂ dapat secara signifikan meningkatkan respons alergi terhadap alergen yang dihirup. Paparan O₃ juga menyebabkan peningkatan gejala yang memburuk, infeksi pernapasan, rawat inap di rumah sakit, dan kebutuhan untuk penyelamatan pengobatan, pengurangan flow rate, dan serangan asma (Aldakheel, 2021).

c. Kebiasaan Diet

Salah satu faktor lingkungan yang penting, yang bertanggung jawab dalam berkembangnya alergi adalah kelebihan berat badan, diet berkualitas rendah, obesitas, dan asupan kalori yang tinggi pada remaja dan anak-anak. Sebagian besar anak-anak dengan alergi pernapasan, terutama penderita asma, melaporkan perilaku makan yang buruk, seperti makan dan ngemil sebelum tidur. Pengurangan asupan sayuran dan buah dengan anti-inflamasi dan sifat antioksidan cenderung memengaruhi prevalensi/manajemen asma. Hasil dari studi cross-sectional dan kasus-kontrol menunjukkan bahwa konsumsi makanan cepat saji secara signifikan menyebabkan rinitis alergi (demam serbuk sari) dan asma. Menurut Wang et al., proporsi makanan olahan yang dikonsumsi berkaitan dengan tingkat keparahan dan frekuensi serangan asma. Diet tinggi sayuran, sereal, dan pati berkaitan dengan risiko dari alergi konjungtivitis. dan asma (Aldakheel, 2021).

d. Infeksi

Asma bronkial dan sensitisasi alergi berhubungan dengan infeksi pernapasan, terutama infeksi virus. Sensitisasi alergi pada masa kanak-kanak diikuti penyakit saluran pernapasan mengi yang disebabkan oleh infeksi patogen pernapasan yang berkaitan dengan berbagai faktor risiko lingkungan yang terlibat dalam asma pada masa kanak-kanak. Penyakit mengi pada anak prasekolah disebabkan oleh kedua virus dan bakteri patogen sehingga terjadi peningkatan risiko asma dan rekurensi mengi (Aldakheel, 2021).

Mekanisme Alergi dan Sistem Kekebalan Tubuh

Peran sistem kekebalan tubuh adalah untuk melindungi tubuh dari serangan pathogen yang menyebabkan penyakit berbeda. Ketika sistem kekebalan salah mengidentifikasi benda asing yang tidak berbahaya, antigen sebagai pathogen, mengakibatkan reaksi alergi terjadi. Untuk melindungi organisme terhadap sinyal stimulasi berlebihan dari antigen yang tidak berbahaya, seperti antigen lingkungan dan diri, sistem kekebalan harus dipantau secara ketat. Selama reaksi alergi, sistem kekebalan mendeteksi rangsangan patogen dan menghasilkan respon imun yang kuat. Sensitisasi antigen spesifik diperlukan: sel T dan B mengidentifikasi bagian spesifik dari antigen, yang disebut epitop. Pertama, Antigen spesifik kelas II MHC (major histocompatibility complex) yang disintesis pada permukaan sel penyaji antigen (APC) mendeteksi alergen dan mengirimkannya ke limfosit T. Sel T teraktivasi menyebabkan sel T helper tipe 2 (TH2) berproliferasi dan berdiferensiasi. Interleukin IL-5, IL-4, dan IL-13 dan sel limfoid bawaan (ILC-2) yang dapat mempertahankan dan meningkatkan peradangan TH2 lokal yang disebabkan oleh sekresi sitokin TH2 (IL-13 dan IL-5) yang merupakan sitokin utama yang bertanggung jawab untuk respon alergi. IL ini bekerja pada sel B, menyebabkan IL beralih ke IgE.. Antibodi IgE spesifik alergen berikatan dengan reseptor IgE afinitas tinggi (FcRI) pada basofil dan sel mast. Paparan berulang terhadap alergen menyebabkan IgE terikat FcRI yang berikatan silang, meningkatkan pelepasan mediator lain dan histamin yang menimbulkan gejala penyakit alergi. Sel spesifik alergen membesar dan diaktifkan kembali secara lokal setelah 6-12 jam paparan alergen, yang berpuncak pada fase akhir dari reaksi alergi. Sel efektor (khususnya basofil, sel mast, dan eosinofil) melepaskan sitokin dan mediator inflamasi, memperpanjang respon proinflamasi. Gejala gangguan alergi disebabkan oleh fase ini, dan paparan alergen persisten menyebabkan penyakit menjadi kronis.

Sensitisasi antigen spesifik diperlukan untuk perkembangan penyakit alergi. Sitokin inflamasi (IL-13, IL-4, dan IL-5) diproduksi sebagai hasil dari ekspansi sel dan diferensiasi menjadi subtype sel TH2, yang mengatur aktivasi dan perekrutan sel pro inflamasi (sel mast dan eosinofil) di mukosa organ target, serta pergantian IgE dalam sel B. Gejala alergi dan peradangan dipicu oleh aktivasi tersebut (Aldakheel, 2021).

Pengobatan Alergi

Menurut Aldakheel (2021), pengobatan alergi terbagi atas:

1. Menghindari Alergen

Fokus utama pengobatan alergi harus selalu menjadi penghindaran ketat dari alergen spesifik yang menyebabkan penyakit alergi. Alergi makanan dan beberapa alergi serangga diobati melalui penghindaran, yang bisa sangat membantu jika pasien terlatih dengan baik tentang tindakan pencegahan. Namun, tidak mungkin untuk menghindari alergen tertentu yang menyebar melalui udara dan mudah terhirup.

2. Farmakoterapi

Farmakoterapi dapat meredakan gejala yang diinduksi alergen untuk alergen yang tidak bisa dihindari. Banyak obat yang dikembangkan bersifat antagonis dan memblokir tindakan mediator alergi. Antileukotrien dan antihistamin adalah dua target obat umum yang mencegah timbulnya gejala alergi dan menghambat aksi mediator inflamasi. FDA telah menyetujui adrenalin (epinefrin), antihistamin, glukokortikosteroid, dan teofilin, yang bertindak sebagai molekul anti-inflamasi. Dekongestan, penstabil sel mast, dan kemotoksin eosinofil, bersama dengan anti-leukotrien, seperti zafirlukast (Accolate) atau montelukast (Singulair), biasanya digunakan sebagai obat untuk memantau dan mencegah penyakit alergi kronis dan penyakit alergi akut.

Tabel. 6.5: Klasifikasi Obat-obatan Anti Alergi (Shukla et al., 2013)

1	Antihistamin a. Antihistamin Sedatif b. Antihistamin Non Sedatif	Memblokir efek histamin dan sehingga meredakan gejala alergi. Digunakan untuk pengobatan sejumlah alergi, termasuk alergi rinitis sehingga mengurangi pilek dan bersin, ruam urtikaria (gatal-gatal), kulit dan mata gatal (eksim dan konjungtivitis). Ditandai dengan efek sedasi dan antimuskarinik. Misalnya: bromfeniramin, klorfeniramin, cinnarizine, cyclizine, dll. Umumnya menyebabkan sedikit atau tidak mengantuk Contoh: cetirizine, desloratadine, fexofenadine dan loratadine
2	Kortikosteroid	Digunakan untuk mengobati serangan gatal-gatal parah yang tidak responsif terhadap pengobatan standar dan eksem parah yang resisten
3	Dekongestan	Meringankan hidung tersumbat sehingga meringankan gejala untuk alergi rinitis dan demam, mengurangi pembengkakan pembuluh darah di dalam rongga hidung pada saluran napas bagian atas sehingga memudahkan pernapasan. Contoh: pseudoefedrin dan fenilefrin.
4	Montelukast	Montelukast adalah antagonis leukotriene yang menghalangi efek zat inflamasi kuat yang dilepaskan dari sel termasuk sel mast dan eosinofil yang digunakan untuk pengelolaan alergi rinitis, hidung tersumbat, rinorea, bersin dan hidung gatal.

3. Imunoterapi

Imunoterapi spesifik alergen memerlukan peningkatan dosis alergen kepada pasien dari waktu ke waktu untuk memastikan toleransi imunologis dan klinis. Injeksi alergen imunoterapi menginduksi toleransi sel T melalui berbagai metode, termasuk sitokin yang disekresikan, penurunan proliferasi yang diinduksi alergen, stimulasi apoptosis, dan produksi sel T regulator. Hal ini menyebabkan pengurangan mediator inflamasi dan sel-sel di jaringan yang terkena, produksi antibodi pemblokiran, dan penekanan IgE. Terapi imun semacam ini telah terbukti efektif dalam penelitian, dan penggunaan

jangka panjang yang menunjukkan bahwa imunoterapi dapat membantu untuk menghindari perkembangan dari atopi. Pemberian intravena antibodi anti-IgE monoklonal adalah jenis imunoterapi yang kedua. Terapi ini menempel pada IgE yang terkait dengan sel B dan IgE bebas, pensinyalan dan membunuh allergen. Imunoterapi sublingual adalah jenis terapi ketiga yang diberikan secara oral dan didasarkan pada toleransi imun secara oral terhadap non-patogen, seperti bakteri residen dan makanan. Terapi suntikan alergi dapat menjadi metode pengobatan alergi yang paling efektif di masa depan. Pengawasan yang ketat dan komitmen jangka panjang diperlukan dalam terapi ini untuk: pengobatan individu yang sukses.

Bab 7

Penyakit Pada Sistem Parsyarafan

7.1 Pendahuluan

Fungsi utama dari sistem saraf adalah untuk mendeteksi, menganalisis, dan mentransmisikan informasi yang diintegrasikan oleh otak dan digunakan untuk menghasilkan sinyal ke jalur motorik dan otonom untuk mengontrol gerakan, fungsi viseral dan endokrin. Tindakan ini dikendalikan oleh neuron, yang saling berhubungan untuk membentuk jaringan sinyal terhadap sistem motorik dan sensorik. Memahami sistem saraf pusat di bidang molekuler biologi dan genetika menyediakan informasi yang penting tentang mekanisme beberapa patogenesis penyakit (Josephon, 2013; Porth, 2015; Walker et al., 2014).

Penyakit sistem saraf dapat disebabkan oleh berbagai macam penyakit degeneratif, metabolik, struktural, neoplastik, atau kondisi inflamasi yang memengaruhi neuron, glial, atau keduanya. Beberapa gangguan neurologis seperti nyeri atau sakit kepala, epilepsi, Alzheimer dan Parkinson akan dibahas dalam bab ini. Kondisi patologi dari neuron dapat ditimbulkan akibat ekspresi berlebih (hiperaktif) seperti kejang serta abnormalitas fungsional spesifik seperti penyakit Parkinson di mana neuron dopaminergik dari substansia nigra yang menurun menyebabkan gejala sistem motorik ekstrapiramidal. Oleh karena itu,

sebuah pemahaman tentang penyakit neurologis memerlukan analisis peristiwa yang terjadi pada tingkat seluler dan jaringan saraf (Josephon, 2013; Walker et al., 2014).

7.2 Nyeri Kepala (Headaches)

Nyeri kepala telah diketahui mungkin selama 6.000 tahun, meskipun tidak jelas jenis dari nyeri kepala (Goadsby et al., 2017). Di Inggris, nyeri kepala merupakan 22% penyebab rujukan ke spesialis neurologi. Nyeri kepala adalah keluhan umum yang terjadi dengan berbagai ragam alasan sehingga sulit untuk mengevaluasinya. Nyeri kepala baru, berat, atau akut lebih sering terjadi dibandingkan dengan nyeri kepala kronis (berhubungan dengan gangguan intrakranial). Nyeri kepala primer biasanya bersifat paroksismal, namun 3% populasi umum mengalami nyeri kepala primer yang bersifat kronis. Nyeri kepala kronis adalah nyeri pada kepala berdurasi lebih dari 15 hari dalam sebulan dan dirasakan lebih dari 3 bulan (Susanto, 2014). Penyebab sekunder yang penting untuk dipertimbangkan adalah lesi intrakranial, cedera kepala, cedera servikal spondylosis, penyakit gigi atau mata, temporal mandibular, disfungsi sendi, sinusitis, hipertensi, depresi, dan berbagai macam gangguan medis umum (Papadakis & Mcphee, 2019; Setiawan, 2014).

7.2.1 Migren

Migren sendiri berasal dari bahasa Yunani yaitu hemicranias (hemi: setengah, cranium: tengkorak kepala). Perdebatan tentang patofisiologi migren sebagian besar berpusat pada mekanisme saraf atau vaskular yang kemungkinan terlibat dalam memicu serangan. Migren secara dominan memengaruhi wanita dibandingkan pria (3:1), dan secara signifikan memengaruhi produktivitas dan kualitas hidup seseorang (Goadsby et al., 2017).

The International Classification of Headache Disorders (ICHD) telah mengklasifikasikan migren menjadi 2 yaitu tanpa aura dan dengan aura. migren tanpa aura ditandai dengan serangan nyeri kepala yang berlangsung 4-72 jam, nyeri kepala yang diikuti paling sedikit dua dari empat karakteristik (unilateral; berdenyut; intensitas nyeri sedang sampai berat; diperburuk dengan aktivitas fisik rutin), selama serangan dapat mengalami mual, muntah dan/atau fotofobia dan fonofobia sedangkan migren dengan aura ditandai dengan satu atau lebih

gejala aura yang bersifat reversible (penglihatan, sensori, bahasa, motorik, batang otak, retinal) dan sedikitnya mengalami dua dari empat karakteristik gejala (gejala satu aura menyebar secara bertahap selama ≥ 5 menit; masing-masing gejala aura berlangsung 5-60 menit, salah satu aura menunjukkan lokalisasi unilateral, dan diikuti dengan nyeri kepala) (Goadsby et al., 2017; Papadakis & Mcphee, 2019).

Migren berhubungan dengan disfungsi saraf dalam sistem trigeminal yang mengakibatkan pelepasan neuropeptida vasoaktif seperti peptida terkait gen kalsitonin yang menyebabkan peradangan neurogenik, sensitisasi, dan nyeri kepala. Migren secara klasik dibedah menjadi 4 fase yaitu fase pertanda (premonitory symptoms), aura, nyeri kepala, dan post drome.

Tahapan fase ini dapat terjadi secara berurutan atau tumpang tindih (Goadsby et al., 2017).

1. Fase pertanda (premonitory symptoms): Gejala awal serangan migren, yang mungkin mendahului fase nyeri kepala hingga 72 jam, termasuk perubahan suasana hati dan aktivitas, lekas marah, kelelahan, mengidam makanan, menguap berulang-ulang, leher kaku, dan fonofobia. Gejala-gejala ini dapat bertahan hingga aura, nyeri kepala, dan bahkan fase pasca-drome (Goadsby et al., 2017).
2. Fase aura: Gejala aura dapat mendahului, bertahan atau dimulai selama fase nyeri kepala. Berbeda dengan kepercayaan umum bahwa fase aura dan nyeri kepala mengikuti urutan berurutan, penelitian terbaru telah menunjukkan bahwa tumpang tindih fase ini sangat umum. Pada penderita migren yang menderita gejala aura motorik seperti pada migren hemiplegia, gejala aura biasanya menunjukkan durasi yang lebih lama hingga 72 jam. Gelombang transien depolarisasi neuron korteks, cortical spreading depression (CSD), diyakini sebagai mekanisme patofisiologis otak yang mendasari fenomena klinis aura migren (Goadsby et al., 2017).
3. Fase nyeri kepala: Migren didefinisikan sebagai serangan nyeri kepala yang berlangsung 4-72 jam yang disertai dengan mual, fotofobia dan fonofobia, atau keduanya. Nyeri kepala ditandai sebagai unilateral, berdenyut, dengan intensitas sedang atau berat dan diperburuk oleh aktivitas fisik (Goadsby et al., 2017).

4. Post drome phase: Temuan dari beberapa penelitian yang berfokus pada fase terakhir serangan migren ini menunjukkan bahwa gejala khasnya mencerminkan gejala yang diamati selama fase pertanda. Gejala khas post drome termasuk kelelahan, kesulitan berkonsentrasi, dan leher kaku. Masih belum jelas apakah gejala-gejala ini dimulai pada fase premonitory dan bertahan sepanjang fase nyeri kepala hingga fase post drome. Namun, sebuah meta-analisis dari program uji klinis mengungkapkan bahwa gejala post drome terlihat di tempat yang paling menonjol ketika nyeri hilang (Goadsby et al., 2017).

7.2.2 Tension Type Headache (TTH)

Menurut literatur kedokteran, tension-type headache (TTH) memiliki multis Sinonim, seperti: tension headaches, muscle contraction headache, sakit kepala tegang otot, nyeri kepala tegang otot dan stress headache. Nyeri kepala ini termasuk dalam gangguan nyeri kepala primer yang paling umum. TTH adalah nyeri kepala bilateral yang menekan (pressing/squeezing), mengikat, tidak berdenyut, tidak dipengaruhi dan tidak diperburuk oleh aktivitas fisik, bersifat ringan hingga sedang, tidak disertai (atau minimal) mual dan/ atau muntah, serta disertai fotofobia atau fonofobia (Anurogo, 2014; Papadakis & Mcphee, 2019). TTH adalah bentuk paling umum nyeri kepala primer yang memengaruhi sampai dua pertiga populasi. Sekitar 78% orang dewasa pernah mengalami TTH setidaknya sekali dalam hidupnya (Anurogo, 2014).

TTH dibedakan menjadi tiga subklasifikasi:

1. TTH episodik yang jarang (infrequent episodic): 1 serangan per bulan atau kurang dari 12 sakit kepala per tahun.
2. TTH episodik yang sering (frequent episodic): 1-14 serangan per bulan atau antara 12 dan 180 hari per tahun.
3. TTH menahun (chronic): lebih dari 15 serangan atau sekurangnya 180 hari per tahun (Anurogo, 2014).

Riset terbaru menunjukkan terjadinya peningkatan substansi endogen di otot trapezius penderita tipe TTH episodik yang sering dan ditemukan nitrat oksida sebagai mediator lokal TTH. Penghambatan produksi nitrat oksida dengan agen investigatif (L-NMMA) mengurangi ketegangan otot dan nyeri yang berkaitan dengan TTH. Mekanisme miofasial perifer berperan penting pada TTH

episodik, sedangkan pada TTH kronis terjadi sensitisasi central nociceptive pathways dan inadequate endogenous antinociceptive circuitry. Sensitisasi jalur nyeri di sistem saraf pusat terjadi karena perpanjangan rangsang nosiseptif (prolonged nociceptive stimuli) dari jaringan-jaringan miofasial perikranial yang bertanggung-jawab terhadap perubahan TTH episodik menjadi TTH kronis (Anurogo, 2014).

Pencetus TTH antara lain: kelaparan, dehidrasi, pekerjaan/ beban yang terlalu berat (overexertion), perubahan pola tidur, caffeine withdrawal, dan fluktuasi hormonal wanita. Gangguan emosional berimplikasi sebagai faktor risiko TTH, sedangkan ketegangan mental dan stres adalah faktor-faktor tersering penyebab TTH. Hubungan yang positif antara nyeri kepala dan stres terbukti nyata pada penderita TTH. Aktivitas electromyography (EMG) menunjukkan peningkatan titik-titik pemicu di otot wajah (myofascial trigger points). Pada individu dan masyarakat, TTH berdampak pada penurunan produktivitas dan berkaitan erat dengan beberapa kondisi medis dan psikiatris. Komorbiditas yang tersering dijumpai adalah cemas atau generalized anxiety disorder (38,5%), depresi mayor (32,7%), stres psikososial, gangguan panik; tingginya frekuensi bunuh diri adalah fokus perhatian utama. Gangguan depresi, cemas, dan panik lebih umum dijumpai pada penderita TTH kronis dibandingkan dengan TTH episodik. Data ini membuktikan korelasi yang kuat antara penyakit psikiatris dan TTH (Anurogo, 2014).

7.2.3 Cluster Headache

Cluster headache memengaruhi sebagian besar pria paruh baya. Patofisiologinya belum jelas, kemungkinan akibat aktivasi sel-sel di hipotalamus ipsilateral, yang memicu sistem vaskular otonom trigeminal. Episode nyeri periorbita unilateral yang berat terjadi setiap hari selama beberapa minggu dan sering disertai dengan satu atau lebih hal berikut: hidung tersumbat ipsilateral, lakrimasi, kemerahan pada mata, dan sindrom Horner. Selama serangan, pasien sering gelisah. Episode biasanya terjadi pada malam hari, membuat pasien susah tidur, dan berlangsung antara 15 menit sampai 3 jam. Remisi spontan dapat terjadi walaupun pasien tetap sehat selama berminggu-minggu atau berbulan-bulan sebelum serangan selanjutnya. Serangan dapat berlangsung selama 4 hingga 8 minggu dan dapat terjadi hingga beberapa kali per tahun. Cluster headache adalah salah satu dari trigeminal autonomic cephalgias, yang meliputi hemicrania continua, paroxysmal hemicranias, dan serangan nyeri kepala jangka pendek (Papadakis & Mcphee, 2019).

7.2.4 Reversible Cerebral Vasoconstriction Syndrome (RCVS)

Reversible cerebral vasoconstriction syndrome (RCVS)/ thunderclap headache/TCH) atau dikenal juga dengan istilah nyeri kepala hebat akut didefinisikan sebagai nyeri kepala hebat yang intensitasnya maksimal dalam 1 menit. RCVS adalah kumpulan gejala berupa nyeri kepala hebat berulang, disertai atau tanpa gejala neurologis, dan dijumpai konstiksi segmental difus arteri otak yang dapat pulih secara spontan dalam 3 bulan (Setiawan, 2014).

Faktor risiko untuk nyeri kepala hebat akut antara lain dominan pada wanita dibandingkan laki-laki; berusia 20-50 tahun. RCVS dapat terjadi spontan atau sekunder karena faktor presipitasi lain. Obat-obatan vasoaktif (dekongestan, triptan, selective serotonin re-uptake inhibitors (SSRI), kanabis, kokain, amfetamin nikotin, dll) dan pasca melahirkan merupakan faktor sekunder yang sering mempresipitasi sindrom ini (Setiawan, 2014).

Patofisiologi RCVS belum diketahui secara pasti karena etiologi sangat bervariasi. Polimorfisme brain derived neurotrophic factor (BDNF) Val66Met dihubungkan dengan pasien RCVS, di mana BDNF diduga menyebabkan inflamasi perivaskular dan vasokonstriksi di bawah pengaruh hiperaktivitas simpatis. Stres oksidatif dan disfungsi endotel sangat mungkin berpengaruh pula pada patogenesis RCVS. Gangguan kontrol vaskular serebral juga merupakan elemen penting dalam patogenesis RCVS. Perubahan tonus vaskular dapat terjadi spontan atau dipresipitasi oleh faktor endogen atau eksogen, dan akan meningkatkan tonus pembuluh darah. RCVS sekunder misalnya akibat pheochromocytoma (tumor yang mensekresi katekolamin), krisis hipertensi akut, atau penggunaan obat simpatomimetik juga memperkuat teori hiperaktivitas simpatis dan respon vaskular abnormal terhadap katekolamin (Setiawan, 2014).

7.2.5 Medication Overuse Headache (MOH)

Medication overuse Headache (MOH) adalah nyeri kepala kronik akibat penggunaan berlebihan analgesik, triptan, atau kombinasi obat nyeri kepala lain. Istilah lain dari MOH adalah rebound headache, drug-induced headache, dan medication misuse headache. Pasien mengalami nyeri kronis atau sakit kepala berat yang tidak responsif terhadap pengobatan (biasanya didefinisikan sebagai tidak ada efek setelah digunakan secara teratur selama lebih dari 3 bulan). Ergotamin, triptan, obat yang mengandung butalbital, dan opioid menyebabkan

sakit kepala akibat penggunaan obat yang berlebihan jika dikonsumsi lebih dari 10 hari per bulan, sedangkan asetaminofen, asam asetilsalisilat, dan non steroid antiinflammatory drug (NSAID) jika dikonsumsi lebih dari 15 hari per bulan. Inisiasi dini terapi pencegahan migrain memungkinkan penghentian analgesik dan akhirnya meredakan sakit kepala. Patofisiologi MOH belum jelas, diduga ada peranan faktor genetik, fisiologi dan regulasi reseptor, serta faktor psikologis (Artini & Adnyana, 2014; Papadakis & Mcphee, 2019).

Patofisiologi MOH masih belum jelas diketahui. Faktor genetik, regulasi reseptor (up/down regulation) serta faktor psikologis diduga berperan terhadap MOH. Faktor genetik yang menjadi fokus patogenesis MOH adalah brain derived neurotrophic factor (BDNF) yang merupakan salah satu bentuk polimorfisme dari Val66Met. Polimorfisme ini berkaitan dengan gangguan perilaku dan penyalahgunaan obat pada penderita MOH. Penelitian lain menemukan hubungan bermakna alel 10 dari gen pengangkut dopamin (SLC6A) dengan MOH dibandingkan dengan migren episodik. Pada pasien MOH reseptor 5-HT₂ mengalami up-regulation dan densitas reseptor tersebut di platelet lebih besar dibandingkan kontrol sehat. Gangguan pengambilan kembali (re-uptake) reseptor 5-HT₂ mengakibatkan rendahnya kadar 5-HT₂ yang mengakibatkan timbulnya MOH (Artini & Adnyana, 2014).

7.2.6 Sakit Kepala Pasca Trauma

Berbagai gejala non spesifik dapat terjadi pasca cedera kepala tertutup. Sakit kepala sering merupakan ciri yang mencolok yang biasanya muncul dalam satu atau dua hari setelah cedera, dapat memburuk selama beberapa minggu berikutnya, dan kemudian secara bertahap mereda. Biasanya merupakan nyeri tumpul yang konstan, dengan sensasi berdenyut yang mungkin terlokalisir, lateral, atau menyeluruh. Sakit kepala kadang-kadang disertai mual, muntah dan sering kali merespons analgesik sederhana; sakit kepala yang parah mungkin memerlukan perawatan pencegahan seperti yang dijelaskan untuk migrain (Papadakis & Mcphee, 2019).

7.3 Epilepsi

7.3.1 Definisi Epilepsi

Berdasarkan Keputusan Menteri Kesehatan Republik Indonesia No 367 Tahun 2017 Tentang Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran Tata Laksana Epilepsi Pada Anak, 2017, Epilepsi didefinisikan sebagai serangan kejang paroksismal berulang tanpa provokasi dengan interval lebih dari 24 jam tanpa penyebab yang jelas. Epilepsi adalah suatu kondisi yang ditandai dengan bangkitan berulang tanpa provokasi yang dapat terjadi dua kali atau lebih dengan interval waktu lebih dari 24 jam, akibat lepasnya muatan listrik berlebihan di neuron otak. Bangkitan epileptik adalah manifestasi klinis disebabkan oleh lepasnya muatan listrik secara berlebihan dari neuron di otak. Aktivitas berlebihan tersebut dapat menyebabkan disorganisasi paroksismal pada satu atau beberapa fungsi otak yang dapat bermanifestasi eksitasi positif (motorik, sensorik, psikis), bermanifestasi negatif (hilangnya kesadaran, tonus otot, kemampuan bicara), atau gabungan keduanya (Kuriawaty, 2013).

7.3.2 Klasifikasi Epilepsi

Klasifikasi epilepsi menurut International League Against Epilepsy (ILAE) 2017 adalah:

1. Berdasarkan kejang epilepsinya dibagi menjadi 3 yaitu onset fokal (dengan kesadaran baik; terganggu; fokal ke bilateral tonik klonik); onset umum dan; onset kejang yang tidak diketahui.
2. Berdasarkan tipe epilepsinya dibagi menjadi 4 yaitu epilepsi fokal, umum, kombinasi fokal dan umum; serta tidak diketahui
3. Berdasarkan etiologi epilepsi dibagi menjadi 6 yaitu struktural, genetik, infeksi, metabolik, imun, dan tidak diketahui (Fisher et al., 2017).

Klasifikasi epilepsi secara umum dibedakan menjadi dua kelompok yaitu epilepsi parsial (lokal) yaitu terjadi gangguan pada satu hemisfer atau area tertentu di otak. Pada kejang fokal dapat disertai gangguan kesadaran atau tanpa gangguan kesadaran. Jenis lainnya adalah epilepsi generalisata, kejang melibatkan kedua hemisfer otak (Kuriawaty, 2013).

Keadaan dengan kejang epileptik yang tidak dikelompokkan sebagai bentuk epilepsi yaitu kejang neonatal benign atau benign neonatal seizures (BNS) dan kejang demam atau febrile seizures (FS). Kejang demam/ adalah bangkitan kejang pada anak berumur 6 bulan sampai 5 tahun yang mengalami kenaikan suhu tubuh (di atas 38°C dengan metode pengukuran suhu apa pun) yang tidak disebabkan oleh proses intrakranial. Kejang demam adalah kejang pada bayi setelah usia 1 bulan, disertai demam yang tidak disebabkan oleh infeksi sistem saraf pusat (SSP), tidak berkaitan dengan kejang neonatal atau kejang tanpa alasan sebelumnya, dan tidak memenuhi kriteria gejala kejang akut lainnya (Hasibuan et al., 2020). Keterkaitan antara kejang demam dan epilepsi sebagian besar berfokus pada hubungan antara kejang demam berkepanjangan dan perkembangan epilepsi lobus temporal. Epilepsi dapat dianggap kejang demam jika serangan pertama terjadi dalam keadaan demam sistemik. Kejang demam juga dapat menjadi manifestasi awal sindrom epilepsi spesifik, seperti epilepsi mioklonik berat pada masa bayi. Hingga saat ini masih menjadi perdebatan apakah kejang demam sebagai penanda spesifik kejadian kejang berulang atau berhubungan dengan kejadian epilepsi berikutnya (Hasibuan et al., 2020).

7.3.3 Etiologi Epilepsi

Tiga mekanisme dari epilepsi meliputi pengurangan mekanisme inhibitor terutama inhibisi sinaptik akibat GABA, peningkatan mekanisme sinaptik eksitasi terutama yang diperantarai oleh N-metil-D-aspartat (NMDA) komponen respon glutamat, peningkatan ledakan neuron endogen yang membakar (biasanya dengan meningkatkan aliran kalsium tergantung voltase). Bentuk epilepsi manusia yang berbeda dapat disebabkan oleh satu atau kombinasi mekanisme ini.

Etiologi epilepsi menurut ILAE antara lain disebabkan faktor:

1. Genetik: Penyebab genetik seperti juvenile myoclonic epilepsy (JME), di mana mekanisme spesifik belum dapat digambarkan secara absolut (dominan autosomal atau resesif) tetapi gen untuk JME diduga terletak pada pengan pendek kromosom 6.
2. Struktural metabolik: Penyebab metabolik struktural di mana kerusakannya berasal dari struktural lesi misalnya stroke, trauma dan infeksi atau berasal dari penyakit genetik misalnya sklerosis tuberositas, malformasi perkembangan korteks.

3. Tidak diketahui penyebabnya: Pada epilepsi yang belum diketahui penyebabnya terdapat beberapa faktor predisposisi terjadinya kejang tergantung pada usia dan jenis kejang sebagai berikut: pada prenatal (Infeksi intrauteri, rubella, toxoplasmosis, obat selama kehamilan, radiasi pada awal kehamilan). Contoh predisposisi tersebut misalnya pada bayi (0-2 tahun) yang menderita hipoksia perinatal, iskemia, trauma lahir intrakranial, infeksi akut, gangguan metabolik (hipoglikemia, hikalsemia, hipomagnesia, defisiensi piridoksin, malformasi kongenital, dan gangguan genetik (Kuriawaty, 2013).

7.3.4 Patofisiologi Epilepsi

Salah satu konsekuensi penting pada epilepsi adalah penurunan fungsi kognitif. Beberapa penelitian menunjukkan banyak pasien justru mengeluhkan penurunan fungsi kognitif lebih menyengsarakan dibandingkan epilepsi itu sendiri. Proses yang berkaitan dengan epileptogenesis dan bangkitan ini secara simultan dapat memengaruhi aktivitas perkembangan otak yang normal seperti synaptic pruning, dendritic axonal refinement, maturasi kanal ion dan reseptor (Lukas et al., 2016).

Patofisiologi dari epilepsi diakibatkan terjadinya depolarisasi berlebih dari sel neuron pada sistem saraf. Depolarisasi terjadi akibat adanya potensial membran sel neuron yang dipengaruhi oleh keseimbangan antara Excitatory Post Synaptic Potential (EPSP) dan Inhibitory Post Synaptic Potential (IPSP). Ketidakseimbangan antara Bila EPSP dan IPSP ini memicu terjadinya bangkitan epilepsi. Beberapa neurotransmitter berperan dalam proses eksitasi, seperti asam amino terutama L-glutamate yang mempunyai peranan utama dalam terjadinya bangkitan. Peningkatan pelepasan glutamat di otak yang berkaitan dengan aktivitas epileptik. GABA merupakan neurotransmitter inhibisi yang utama di susunan saraf pusat. Inhibisi GABAergic dapat terjadi di presinaptik (pelepasan GABA dari saraf terminal GABAergic ke dalam presinaptik saraf terminal) atau di pasca sinaptik. GABA berikatan dengan 2 macam reseptor yaitu GABA-A dan GABA-B untuk menghasilkan inhibisi neuron. GABA dikatabolisme di pasca sinaptik oleh GABA-transaminase. Tidak berfungsinya sistem GABA ini dapat disebabkan oleh adanya penurunan pada pelepasan GABA di sinaps atau reseptor GABA pasca sinaptik. Pada kondisi normal, EPSP diikuti segera oleh inhibisi GABAergic. Hipersinkronisasi sel-sel neuron terjadi bila mekanisme eksitasi lebih dominan.

Jika aktivitas sel-sel neuron yang hipersinkronisasi ini berjalan terus, akan lebih banyak lagi sel-sel neuron yang teraktivasi dan menyebabkan bangkitan epilepsi.

Patofisiologi epilepsi yang lain adalah disebabkan adanya mutasi genetik. Mutasi genetik terjadi sebagian besar pada gen yang mengkode protein kanal ion. Contoh: *generalized epilepsy with febrile seizure plus*, *benign familial neonatal convulsions*. Pada kanal ion yang normal terjadi keseimbangan antara masuknya ion natrium (natrium influks) dan keluarnya ion kalium (kalium refluks) sehingga terjadi aktivitas depolarisasi dan repolarisasi yang normal pada sel neuron. Jika terjadi mutasi pada kanal natrium seperti yang terdapat pada *Kondisi generalized epilepsy with febrile seizures* menunjukkan terjadinya mutasi pada kanal natrium sehingga tingginya kadar natrium di dalam sel (influks natrium tinggi sedangkan refluks kalium tetap) dan mengakibatkan depolarisasi dan repolarisasi yang berlangsung berkali-kali dan cepat atau terjadi hipereksitasi pada neuron. Hal yang sama terjadi pada *benign familial neonatal convulsion* di mana terdapat mutasi kanal kalium sehingga terjadi refluks kalium yang berlebihan dan menyebabkan hipereksitasi pada sel neuron (Kuriawaty, 2013).

7.4 Parkinson

7.4.1 Definisi Parkinson

Penyakit Parkinson adalah penyakit kronis yang memengaruhi 1% dari populasi yang lebih tua dari 60 tahun. Hilangnya neuron yang mensekresi dopamin di dalam substansia nigra (SN) serta adanya badan Lewy adalah temuan patologis utama pada penyakit Parkinson (Josephon, 2013). Sebagian besar kasus Parkinson memiliki etiologi multifaktorial, yang dihasilkan dari gabungan faktor lingkungan dan genetik. Sebuah studi yang membandingkan tingkat kesesuaian pada kembar monozigot dan dizigotik memperkirakan heritabilitas Parkinson hanya sebesar 30%, sehingga menunjukkan bahwa sebagian besar risiko Parkinson terkait dengan faktor lingkungan dan perilaku penderita (Simon et al., 2020).

7.4.2. Faktor Penyebab Penyakit Parkinson

Sebagian besar kasus Parkinson terjadi secara sporadis dan tidak diketahui penyebabnya. Degenerasi neuron pars compacta dari substansia nigra di otak tengah yang mengakibatkan kurangnya input dopaminergik ke striatum; akumulasi granula inklusi intraneural sitoplasma (badan Lewy). Penyebab kematian sel tidak diketahui, tetapi mungkin akibat dari pembentukan radikal bebas dan stres oksidatif; belum ada faktor lingkungan yang secara pasti ditentukan sebagai penyebab Parkinson (Josephon, 2013).

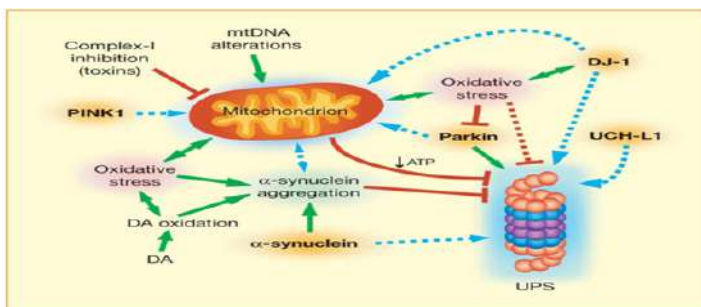
Berikut beberapa faktor penyebab dari penyakit Parkinson:

1. Faktor Genetik: Faktor genetik spesifik yang memainkan peran utama dalam risiko Parkinson. Penelitian sebelumnya mengidentifikasi mutasi pada gen alfa sinuklein (komponen badan Lewy), terkait dengan keluarga langka dengan PD autosomal dominan pada tahun 1997 (Simon et al., 2020).
2. Paparan bahan kimia beracun: Pestisida yang terkait dengan Parkinson, termasuk paraquat, rotenon, 2,4-D, beberapa ditiokarbamat dan organoklorin, pelarut terklorinasi (trikloroetilen, perkloroetilen, karbon tetraklorida), dan paparan logam lain seperti besi, dan timbal, diyakini dapat meningkatkan risiko Parkinson berdasarkan eksperimental baik secara *in vitro* dan *in vivo* (Simon et al., 2020).
3. Cedera kepala: Cedera kepala ringan hingga sedang yang terjadi beberapa dekade sebelum onset Parkinson dikaitkan dengan risiko Parkinson yang lebih tinggi pada sebagian besar Pasien Parkinson. Risiko meningkat dengan jumlah cedera kepala, dan faktor kerentanan genetik seperti pengkodean gen alfa sinuklein yang dapat meningkatkan risiko 2 – 5 kali lipat (Simon et al., 2020).
4. Faktor Gaya Hidup: Sejumlah faktor gaya hidup telah dikaitkan dengan penurunan risiko pengembangan Parkinson. Asosiasi yang paling konsisten adalah penurunan risiko Parkinson pada perokok atau pengguna tembakau lainnya. Konsumsi nikotin, kafein, kopi, diet tinggi buah-buahan, sayuran, biji-bijian dan intensitas aktivitas fisik yang tinggi dikaitkan dengan penurunan risiko Parkinson. Sebaliknya, asupan makanan produk susu yang tinggi dikaitkan dengan

peningkatan risiko Parkinson, hal ini kemungkinan karena konsentrasi racun dalam susu (Simon et al., 2020).

7.4.3 Patofisiologi Penyakit Parkinson

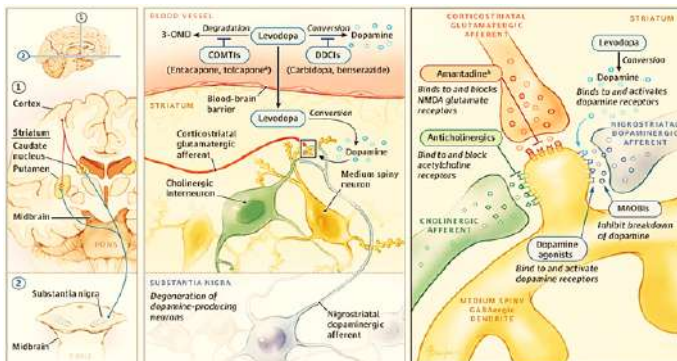
Fungsi fisiologis alfa sinuklein masih belum jelas. Alfa sinuklein diekspresikan di seluruh otak mamalia dan diperkaya di terminal saraf presinaptik, di mana ia dapat berasosiasi dengan membran dan struktur vesikular (Moore et al., 2005). Mutasi pada lima gen yang mengkode alfa sinuklein, parkin, UCH-L1, PINK1, dan DJ-1 dikaitkan dengan bentuk famili Parkinson melalui jalur patogen yang biasanya dapat menyebabkan defisit fungsi mitokondria dan ubiquitin-proteasome system (UPS).



Gambar 7.1: Patogenesis molekular genetik Parkinson (Moore et al., 2005)

PINK1, parkin, dan DJ-1 mungkin berperan dalam fungsi mitokondria normal, sedangkan parkin, UCH-L1, dan DJ-1 mungkin terlibat dalam fungsi UPS normal. Fibrilasi dan agregasi alfa-sinuklein dipromosikan oleh mutasi patogen, stres oksidatif, dan oksidasi dopamin sitosolik (DA), yang menyebabkan gangguan fungsi UPS dan kemungkinan kerusakan mitokondria. Gambar 7.1 menunjukkan jalur patogenesis molekular genetik penyakit parkinson. Garis merah menunjukkan efek penghambatan, panah hijau menggambarkan hubungan yang ditentukan antara komponen atau sistem, dan panah biru putus-putus menunjukkan hubungan yang diusulkan atau diduga (Moore et al., 2005). Mutasi pada gen PARKIN dan PINK1 adalah penyebab awal onset PD resesif autosomal. Baik PARKIN dan PINK1 telah dikaitkan dengan jalur seluler yang melibatkan mitokondria yang tidak berfungsi melalui makro autofagi, sebuah proses yang disebut "mitofag". Misalnya, paparan racun, 1-metil-4-fenil-1,2,3,6- tetrahydropyridine (MPTP), menyebabkan fenotip parkinson onset cepat dan kematian neuron dopaminergik di SN, kemungkinan karena

penghambatan mitokondria kompleks I kemudian menyebabkan degenerasi neuron dopaminergik hingga meningkatkan faktor risiko Parkinson (Simon et al., 2020). Stres oksidatif dan nitrosatif juga dapat memengaruhi fungsi antioksidan DJ-1, dapat mengganggu fungsi parkin melalui S-nitrosilasi, dan dapat meningkatkan oksidasi dopamin. Metabolisme dopamin yang berlebihan dapat lebih meningkatkan stres oksidatif. Disfungsi mitokondria dan UPS, stres oksidatif, dan agregasi alfa sinuklein yang akhirnya berkontribusi pada kematian neuron dopaminergik pada Parkinson. Garis merah menunjukkan efek penghambatan, panah hijau menggambarkan hubungan yang ditentukan antara komponen atau sistem, dan panah biru putus-putus menunjukkan hubungan yang diusulkan atau diduga (Moore et al., 2005).



Gambar 7.2: Ilustrasi skema neurologis penyakit Parkinson dan site of action terapinya (Connolly & Lang, 2014)

Aferen dopaminergik dari substansia nigra, aferen glutamatergik dari korteks serebral dan talamus, dan interneuron striatal kolinergik semuanya berkumpul untuk memengaruhi aktivitas neuron eferent utama striatum, media neuron GABAergik (Gambar 7.2). Levodopa diangkut dari sirkulasi perifer melintasi sawar darah-otak dan diubah secara sentral menjadi dopamin, menggantikan defisiensi neurotransmitter pada penyakit Parkinson. Di luar sawar darah-otak, dalam sirkulasi perifer, inhibitor dekarboksilase dopamin (DDCIs) memblokir konversi levodopa menjadi dopamin, dan inhibitor katekol-O-metiltransferase (COMT Inhibitor) memblokir degradasinya menjadi 3-O-metildopa (3-OMD). Di striatum, levodopa, agonis dopamin, dan inhibitor monoamine oksidase tipe B (MAO B Inhibitor) semuanya memiliki efek dopaminergik. Obat antikolinergik dan amantadine bekerja pada reseptor postsinaps untuk neurotransmitter lain di striatum. Neurotransmitter ini mengikat dan

mengaktifkan beberapa sub tipe reseptor yang berbeda yang ada pada berbagai aferen prasinaps di striatum, serta pada neuron eferen pascasinaps. Amantadine memiliki efek pelepasan dopamin selain memengaruhi reseptor glutamat N-metil-D-aspartat (NMDA) (Connolly & Lang, 2014).

7.5 Alzheimer

7.5.1 Definisi Penyakit Alzheimer

Penurunan kemampuan mengingat atau demensia sering terjadi pada usia lanjut dan disebut penyakit "Alzheimer. Namun saat ini keluhan tersebut sudah mulai dialami pada usia dewasa produktif 40 tahun ke atas. Pada penyakit ini terjadi disfungsi sinaps-sinaps saraf yang disebabkan oleh deposisi plak beta amiloid protein abnormal yang terbentuk akibat terpapar radikal bebas terus-menerus. Sampai saat ini target terapi pada beta amiloid masih belum berhasil diduga akibat ketidakmampuan antibodi untuk berikatan dengan target secara adekuat (Santoso & Kalanjati, 2014; Wijaya, 2019).

7.5.2 Gejala dan Tahapan Penyakit Alzheimer

Umumnya gejala Alzheimer terlihat pada kesulitan mengingat memori ringan dan berkembang menuju gangguan kognitif, disfungsi kegiatan kompleks, dan gangguan kognitif lainnya. Pada diagnosis secara klinis, Alzheimer disebabkan hilangnya neuron dan lesi neuropatologis yang banyak terjadi di otak. Peran penting yang dapat dilakukan untuk mengatasi adalah dengan pemberian obat pelindung saraf tepat waktu sebelum Alzheimer (Tambunan et al., 2020).

Adapun fase klinis Penyakit Alzheimer dapat diklasifikasikan menjadi:

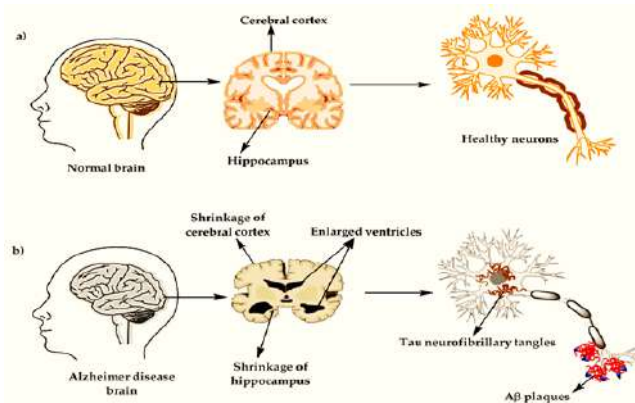
1. Tahap pra-klinis atau pre-gejala, yang dapat berlangsung selama beberapa tahun atau lebih. Tahap ini ditandai dengan kehilangan memori ringan dan perubahan patologis awal di korteks dan hipokampus, tanpa gangguan fungsional dalam aktivitas sehari-hari dan tidak adanya tanda dan gejala klinis alzheimer.
2. Tahap ringan atau awal: beberapa gejala mulai muncul seperti kesulitan dalam aktivitas harian, kehilangan konsentrasi dan memori,

disorientasi tempat dan waktu, perubahan suasana hati dan berkembangnya depresi.

3. Tahap sedang, di mana penyakit menyebar ke area korteks serebral yang mengakibatkan peningkatan kehilangan memori, kesulitan mengenali keluarga dan teman, kehilangan kontrol impuls, dan kesulitan dalam membaca, menulis, dan berbicara.
4. Tahap berat atau stadium lanjut, yang melibatkan penyebaran penyakit ke seluruh area korteks dengan akumulasi plak neuritik dan neurofibrillary tangles yang parah, mengakibatkan gangguan fungsional dan kognitif progresif di mana pasien tidak dapat mengenali keluarganya sama sekali dan mungkin terbaring di tempat tidur dengan kesulitan menelan dan buang air kecil, dan akhirnya menyebabkan kematian pasien karena komplikasi ini.

7.5.3 Patofisiologi Penyakit Alzheimer

Neuropatogenesis penyakit Alzheimer, berupa dua tanda major, yaitu plak amyloid beta ($A\beta$) pada ekstraseluler dan kerusakan struktur neurofibrilar (NFTs) pada intraseluler. Yang paling dominan adalah produksi $A\beta$ yang menghasilkan banyak sekali peptida melalui amyloid precursor protein (APP). Pada penyakit Alzheimer produksi $A\beta$ sangat berlebih, yang lebih dikenal sebagai senile plaques (SP) (Breijyeh & Karaman, 2020; Kumar et al., 2020; Porth, 2015) (Galimberti & Scarpini, 2012). Terjadinya deposit protein $A\beta$ diluar neuron (sel otak) secara bertahap akan merusak sinaps untuk menerima dan komunikasi informasi antar neuron. Tahap berikutnya NFTs terdiri dari protein Tau. Protein Tau berfungsi untuk menstabilkan pertumbuhan akson-akson yang sangat penting untuk perkembangan dan pertumbuhan saraf. Pada penyakit Alzheimer, protein Tau menjadi abnormal dan membentuk fibril yang tidak menyerap air, fibril tersebut mengendap di dalam sel. Protein Tau akan terkumpul di dalam neuron, lalu masuk di antara sel-sel normal dan bersifat mematikan sel-sel tersebut, terutama pada area-area yang bertanggung jawab terhadap fungsi memori, bahasa, dan kemampuan berpikir (Gambar 7.3).



Gambar 7.3: Struktur fisiologis otak dan neuron pada (a) otak yang sehat dan (b) otak yang mengidap penyakit Alzheimer (Breijyeh & Karaman, 2020).

Terdapat banyak pendapat lain tentang pathogenesis penyakit ini diantaranya tumpang tindih formasi antara plak $A\beta$ dan NFTs, inflamasi, gangguan oksidasi, disregulasi zat besi, gangguan fungsi dari mitokondria dan adanya hipotesis tentang ‘amyloid-independent’. Faktor-faktor yang dapat memengaruhi dementia antara lain trauma kepala, hipertensi, diabetes, obesitas, sedangkan yang menghambat dementia adalah aktivitas fisik dan hubungan sosial yang baik.

Hipotesa Kolinergik yang didasarkan pada tiga konsep: penanda kolinergik prasinaptik yang berkurang di korteks serebral, neurodegenerasi parah dari nucleic basalic Meynert (NBM) di otak depan basal, yang merupakan sumber persarafan kolinergik kortikal, dan peran antagonis kolinergik dalam penurunan memori dibandingkan dengan agonis, yang memiliki efek berlawanan. Defisit kolinergik neokortikal dan prasinaptik dilaporkan terkait dengan enzim choline acetyltransferase (ChAT), yang bertanggung jawab untuk sintesis asetilkolin (ACh). Di otak, ACh terlibat dalam beberapa proses fisiologis seperti memori, perhatian, informasi sensorik, pembelajaran, dan fungsi penting lainnya. Beta amiloid diyakini memengaruhi neurotransmisi kolinergik dan menyebabkan penurunan penyerapan kolin dan pelepasan ACh. Studi menunjukkan bahwa hilangnya sinaptik kolinergik dan pembentukan fibril amiloid berhubungan dengan neurotoksisitas oligomer $A\beta$ dan interaksi antara AChE dan peptida $A\beta$. Faktor lainnya seperti penurunan reseptor nikotinic dan reseptor Ach muskarinik (M2), yang terletak di terminal kolinergik prasinaptik, dan defisit neurotransmisi excitatory amino acid (EAA), di mana konsentrasi glutamat dan

serapan D-aspartat berkurang secara signifikan menjadi factor pendukung Alzheimer. Penggunaan antagonis reseptor kolinergik seperti skopolamin, yang ditemukan dapat menginduksi amnesia. Efek ini dapat dikembalikan dengan menggunakan senyawa yang mengaktifkan pembentukan asetilkolin (Breijyeh & Karaman, 2020).

7.5.4 Kriteria dan Diagnostik Penyakit Alzheimer

National Institute of Neurological and Communicative Disorders and Stroke (NINCDS) dan Alzheimer's Disease and Related Disorders Association (ADRDA) menetapkan kriteria diagnostik klinis untuk penyakit Alzheimer.

Kriteria ini meliputi:

1. Kemungkinan penyakit Alzheimer, yang didiagnosa dengan demensia yang dikonfirmasi dengan tes neuropsikologis, kehilangan memori yang progresif, gangguan aktivitas kehidupan sehari-hari, dan gejala lain seperti afasia (kelainan bahasa), apraksia (gangguan keterampilan motorik), dan agnosia (kehilangan persepsi). Semua gejala ini dapat dimulai dari usia 40-90, tanpa adanya penyakit sistemik atau otak.
2. kemungkinan penyakit Alzheimer dapat ditegakkan tanpa adanya gangguan neurologis, kejiwaan, dan adanya penyakit lain seperti gangguan sistemik atau otak, tetapi mereka bukan penyebab utama demensia, dan
3. penyakit Alzheimer yang pasti, yang dikonfirmasi dengan histopatologis yang diperoleh dari biopsi atau otopsi.

Ada dua kategori biomarker penyakit Alzheimer: (a) penanda amiloid otak seperti tomografi emisi positron (PET) dan cairan serebrospinal (CSF), dan (b) penanda cedera saraf seperti tau cairan serebrospinal, fluorodeoxyglucose (FDG) untuk aktivitas metabolik, dan magnetic resonance imaging (MRI) untuk pengukuran atrofi (Breijyeh & Karaman, 2020). Biomarker cairan serebrospinal inti yang diduga berhubungan dengan Alzheimer antara lain A β 42, tau total, dan fosfo tau. Kadar A β 42 yang rendah berkorelasi dengan kumpulan deposisi plak dan kadar tau yang lebih tinggi berkorelasi dengan cedera neuron selama perkembangan penyakit Alzheimer. Ekspresi amyloid beta 42 secara signifikan ditemukan di CSF dan memiliki akurasi diagnostik yang sangat baik yang dapat digunakan untuk membedakan pasien dengan Penyakit Alzheimer dan orang sehat (Tambunan et al., 2020).

Bab 8

Penyakit Pada Sistem Endokrin

8.1 Review Sistem Endokrin

Sistem endokrin terdiri dari beberapa kelenjar yang tersebar di seluruh tubuh. Kelenjar melepaskan hormon yang merupakan pembawa pesan kimia, zat yang mengontrol dan mengatur aktivitas sel dan organ target. Hormon-hormon ini bersama-sama memengaruhi pertumbuhan, perkembangan, pencernaan, dan mengatur metabolisme dan reproduksi. Suatu kelenjar umumnya melepaskan hormon ke dalam darah karena stimulus hormon lain. Sinyal untuk memproduksi hormon diatur oleh proses yang disebut umpan balik langsung "Direct Feedback". Umpan balik langsung diperlukan untuk mempertahankan homeostasis. Tubuh menerima umpan balik karena perubahan kadar hormon sehingga memengaruhi organ atau sistem tubuh untuk menyesuaikan produksi hormon untuk memberi tahu tubuh agar kembali ke keadaan homeostasis. Ketika konsentrasi zat mencapai ambang batas, kelenjar akan berhenti memproduksi hormon.

Kelenjar dan hormon yang dihasilkan beserta efeknya secara singkat terlihat pada ulasan berikut (DiGiulio, Jackson and Keogh, 2007):

1. Kelenjar tiroid terletak di leher bagian anterior, di atas trakea. Kelenjar tiroid memproduksi tiga hormon: tiroksin (T4), triiodothyronine (T3), dan kalsitonin yang memengaruhi pelepasan kalsium dan fosfat darah

- dari tulang. Hormon pada kelenjar tiroid memengaruhi metabolisme, otot, jantung, dan banyak organ dan sistem tubuh lainnya. Mereka membantu mengatur metabolisme karbohidrat, lipid, protein, dan pertumbuhan serta perkembangan.
2. Kelenjar adrenal adalah kelenjar bilateral yang menutupi setiap ginjal. Mereka terletak di peritoneum retro. Kelenjar terdiri dari dua bagian: korteks dan medula adrenal. Korteks mengeluarkan (1) aldosteron, yang bertanggung jawab atas reabsorpsi natrium dan ekskresi kalium di ginjal; (2) kortisol, yang mempertahankan kontrol glukosa, meningkatkan glukoneogenesis hepatis (pembuatan glukosa), dan mengatur respons stres tubuh; dan (3) androgen, yang merupakan hormon seks. Medula adrenal memproduksi, menyimpan, dan mensekresi epinefrin dan norepinefrin, yang disebut katekolamin. Ketika dilepaskan, detak jantung dan pernapasan meningkat, tekanan darah meningkat, saluran nafas melebar, dan terjadi peningkatan laju metabolisme.
 3. Kelenjar paratiroid biasanya berjumlah empat tetapi terkadang bisa enam atau lebih, kelenjar ini cukup kecil yang ditemukan di sisi posterior kelenjar tiroid. Fungsinya adalah untuk menghasilkan hormon paratiroid (PTH). PTH, juga disebut parathormon, mempertahankan tingkat kalsium dalam darah. Ini juga mengatur tingkat fosfor dalam tubuh. Jika kadar kalsium serum turun, PTH dilepaskan, yang menyebabkan tulang rusak, melepaskan kalsium ke dalam darah. Ini juga menyebabkan ginjal mengurangi kalsium yang dilepaskan dalam urin, dan meningkatkan ekskresi fosfat.

8.2 Penyakit Addison

Penyakit Addison adalah insufisiensi adrenokortikal kronis yang paling sering disebabkan oleh kerusakan autoimun korteks adrenal. Penyebab lain dari insufisiensi adrenal termasuk infeksi jamur dan penyakit menular seperti tuberkulosis; pendarahan; penyakit metastasis tetapi jarang; terapi dengan obat-obatan, seperti ketokonazol, fenitoin, dan rifampisin; penghentian terapi steroid

secara tiba-tiba; operasi pengangkatan kedua kelenjar adrenal; dan infeksi human immunodeficiency virus (DiGiulio, Jackson and Keogh, 2007).

Penyakit Addison menyebabkan gangguan metabolisme, ketidakmampuan untuk mempertahankan kadar glukosa normal, dan ketidakseimbangan cairan dan elektrolit. Insufisiensi primer disebabkan oleh rendahnya kadar glukokortikoid dan mineralokortikoid; insufisiensi sekunder akibat sekresi kortikotropin hipofisis yang tidak adekuat. Kekurangan kortisol (glukokortikoid) mengurangi glukoneogenesis, menurunkan glikogen hati, dan meningkatkan sensitivitas jaringan perifer terhadap insulin. Kekurangan aldosterone yang merupakan suatu mineralokortikoid, menurunkan kemampuan tubuh untuk mengatur keseimbangan natrium, kalium, dan air. Tingkat androgen yang rendah memengaruhi libido, siklus menstruasi, dan distribusi rambut. Karena kortisol diperlukan untuk respons stres yang normal, pasien dengan insufisiensi kortisol tidak dapat menahan stres pembedahan, trauma, atau infeksi (Lippincott, 2011).

Beberapa kendala sering terjadi dalam mengidentifikasi penyakit Addison karena dari gejala yang muncul bersifat non-spesifik pada tahap awal (Burton, Cottrell and Edwards, 2015). Tetapi beberapa gejala yang muncul pada pasien mungkin seperti (Timby and Smith, 2010; Lippincott, 2011):

1. Peningkatan ekskresi natrium urin dan retensi kalium diikuti dengan dehidrasi dan penurunan volume plasma darah.
2. Kelemahan, kelelahan, pusing, hipotensi, hipotensi postural, hipotermia.
3. Kolaps vaskular karena tonus miokard yang buruk, penurunan curah jantung, nadi lemah dan tidak teratur.
4. Penurunan berat badan, anemia, anoreksia, gejala gastrointestinal.
5. Cemas dan mungkin sampai depresi
6. Hipoglikemia akibat defisiensi hormon yang memfasilitasi konversi protein menjadi glukosa; episode hipoglikemia dapat terjadi 5 hingga 6 jam setelah makan.
7. Pigmentasi gelap yang tidak normal, terutama pada area kulit dan selaput lendir yang terbuka, dan penurunan pertumbuhan rambut (insufisiensi adrenal primer)

Diagnosis penyakit ini berupa tes laboratorium yang menunjukkan kadar plasma dan kortisol urin yang rendah, terjadi peningkatan kadar kortikotropin plasma serta hiperkalemia, hiponatremia, leukositosis, dan asidosis metabolic. Test sintesis ACTH, cosyntropin (Cortrosyn), dapat diberikan secara intramuskular sebagai tes skrining untuk fungsi adrenal. Pada insufisiensi adrenal primer, tidak adanya atau rendahnya respon kortisol menunjukkan terjadinya insufisiensi adrenal. Pada insufisiensi sekunder, penurunan kadar kortisol serum kurang begitu signifikan. Natrium serum dan kadar glukosa darah puasa cenderung rendah, tetapi kadar kalium serum, kalsium, dan nitrogen urea darah cenderung meningkat. Jumlah sel darah putih juga sering meningkat. Tes toleransi glukosak dapat dilakukan sehingga menunjukkan bahwa penderita apakah mengalami hipoglikemia. Pada penyakit Addison, kadar glukosa dalam aliran darah tidak naik melebihi batas normal. Kadar glukosa darah puasa mungkin rendah. Pemeriksaan radiologi juga dapat dilakukan dengan CT scan perut yang mungkin menunjukkan atrofi kelenjar adrenal (Timby and Smith, 2010; Lippincott, 2011).

Perawatan pada penyakit Addison terdiri dari mengganti glukokortikoid dan mineralokortikoid; Cortisone diberikan dalam dua dosis harian (biasanya diberikan pada saat bangun tidur dan pada pukul 18.00) untuk meniru variasi diurnal tubuh; Dosis dapat ditingkatkan selama periode krisis. Jika klien tidak diberikan atau tidak minum obat, krisis adrenal akut dapat berkembang semakin parah. Ini juga berlaku untuk klien yang menjalani terapi kortikosteroid jangka panjang untuk pengobatan gangguan alergi, rheumatoid arthritis, dan penyakit kolagen yang tiba-tiba menghentikan penggunaan steroid yang diresepkan. Jika obat akan dihentikan, dosis harus diturunkan dari waktu ke waktu. Sehingga edukasi kepada pasien dan keluarga sangat penting untuk memberikan informasi yang tepat saat pasien mendapatkan terapi kortikosteroid (Timby and Smith, 2010; Lippincott, 2011).

8.3 Cushing's Syndrome

Sindrom Cushing adalah gangguan endokrin yang dihasilkan dari sekresi hormon yang berlebihan oleh korteks adrenal (Timby and Smith, 2010). Sindrom Cushing adalah hiperfungsi korteks adrenal yang disebabkan oleh kelebihan kortisol, sehingga sindrom ini diklasifikasikan menjadi Sindrom Cushing yang tergantung kortikotropin atau tidak tergantung kortikotropin.

Pada sindrom cushing yang tergantung kortikotropin, sekresi kortikotropin yang berlebihan oleh kelenjar pituitari dalam 80% kasus berhubungan dengan adenoma hipofisis. Sedangkan pada sindrom cushing yang tidak bergantung pada kortikotropin, hiperfungsi kortikal tidak bergantung pada regulasi kortikotropin. Kadar kortisol yang tinggi disebabkan oleh neoplasma di korteks adrenal, atau tumor. Sindrom Cushing dapat disebabkan oleh produksi kortisol abnormal atau stimulasi kortikotropin yang berlebihan seperti pada kasus pemberian glukokortikoid seperti prednisone dalam jangka Panjang. Untuk pasien dengan gangguan ini, kortisol yang berlebihan menyebabkan produksi glukosa yang berlebihan dan mengganggu kemampuan sel untuk menggunakan insulin; retensi natrium, ekskresi kalium, dan pemecahan protein terjadi; lemak tubuh didistribusikan kembali dari lengan dan kaki ke wajah, bahu, badan, dan perut; dan sistem kekebalan menjadi kurang efektif dalam mencegah infeksi (Lippincott, 2011).

Tanda dan gejala dari Sindrom Cushing:(Lippincott, 2011)

1. Kelemahan dan atrofi otot dapat disertai dengan timbunan lemak di badan, perut, punggung atas “buffalo hump”, dan wajah “moon face”.
2. Perubahan kulit mungkin termasuk jerawat, memar, hiperpigmentasi, dan penipisan kulit.
3. Ginekomastia dapat terjadi pada pria, sedangkan pada Wanita mungkin terjadi pembesaran klitoris dan ketidakaturan menstruasi.
4. Efek lain mungkin termasuk aritmia, edema, labilitas emosional, gangguan system pencernaan, sakit kepala, hirsutisme (tumbuhnya rambut halus/berbulu halus di wajah dan tubuh bagian atas), infeksi, risiko fraktur pada tulang belakang, dan perubahan berat badan.

Pemeriksaan penunjang dapat berupa tes supresi deksametason dosis rendah, melihat peningkatan kadar kortisol urin dalam 24 jam. Kadar kortisol malam hari yang tinggi menunjukkan hilangnya ritme sirkadian yang akan mengkonfirmasi diagnosis sindrom Cushing. Tes kortikotropin plasma dan tes supresi deksametason dosis tinggi dapat menentukan penyebab sindrom Cushing. Jika terdapat tumor adrenal, kadar kortikotropin tidak dapat dideteksi. Ultrasonografi, CT scan, atau angiografi dapat dilakukan untuk mengetahui adanya tumor adrenal. CT scan atau MRI kepala juga membantu mengetahui adanya tumor pada hipofisis (Kumar et al., 2009).

Pengobatan tergantung pada apakah tumor atau hiperplasia adrenal menyebabkan gangguan tersebut. Pengobatan bertujuan untuk menghilangkan penyebab dan dapat menurunkan kadar kortisol plasma. Terapi radiasi atau pengangkatan hipofisis dapat digunakan pada hiperplasia adrenal. Adrenalectomi bilateral mungkin menjadi pilihan jika kedua kelenjar adrenal menjadi penyebab gangguan. Terapi yang digunakan dapat berupa obat diuretik untuk edema serta agen antihipertensi. Diet rendah natrium dan karbohidrat mengontrol edema dan kadar glukosa darah. Antibiotik digunakan untuk mengobati infeksi. Jika sindrom cushing terjadi akibat pemberian obat kortikosteroid eksogen, obat dapat dihentikan secara perlahan-lahan dengan mengurangi dosis selama beberapa hari atau minggu. Dalam beberapa kasus, seperti dalam pengobatan kelainan seperti leukemia, atau untuk mencegah penolakan transplantasi organ, sindrom ini tidak diberikan pengobatan khusus.

8.4 Hyperthyroidism (Graves' Disease)

Hipertiroidisme adalah produksi hormon tiroid yang berlebihan yang mengakibatkan keadaan hipermetabolik. Hipertiroidisme yang parah dapat memicu keadaan kritis tiroid, yang merupakan keadaan darurat yang mengancam jiwa yang dapat dipicu oleh trauma ringan ataupun stress. Hipertiroidisme terjadi kelebihan produksi T3 dan T4 oleh kelenjar tiroid yang dapat disebabkan oleh penyakit autoimun di mana sistem imun tubuh menyerang kelenjar tiroid. Penyebab lain dapat berupa tumor jinak (adenoma) yang mengakibatkan pembesaran kelenjar tiroid (gondok) atau produksi TSH (Thyroid-Stimulating Hormone) yang berlebihan oleh kelenjar pituitari, yang disebabkan oleh tumor hipofisis (DiGiulio, Jackson and Keogh, 2007; Lippincott, 2011).

Tanda dan gejala pada hipertiroidisme dapat berupa pembesaran kelenjar tiroid (gondok) yang disebabkan oleh tumor, penonjolan bola mata (exophthalmos) akibat infiltrasi limfosit yang mendorong keluar bola mata, berkeringat (diaforesis) yang diakibatkan karena kelebihan hormon tiroid sehingga meningkatkan metabolisme, nafsu makan meningkat karena metabolisme meningkat, gugup/cemas karena kadar hormon tiroid yang tinggi, penurunan berat badan karena peningkatan metabolisme dan perubahan menstruasi karena peningkatan kadar hormon tiroid (DiGiulio, Jackson and Keogh, 2007). Gejala

lain dari gangguan kelenjar tiroid berdasarkan system tubuh dapat dilihat pada table 8.1.

Tabel 8.1: Gejala disfungsi tiroid (Timby and Smith, 2010)

Fungsi atau system tubuh	Hipertiroidisme	Hipotiroidisme
Metabolisme	Meningkat, dengan gejala nafsu makan meningkat, intoleransi terhadap panas, suhu tubuh meningkat, penurunan berat badan meskipun nafsu makan meningkat	Menurun, dengan gejala anoreksia, intoleransi terhadap dingin, suhu tubuh rendah, penambahan berat badan meskipun anoreksia
Kardiovaskuler	Takikardia, Hipertensi sedang/moderat	Bradikardia, Hipotensi sedang/moderat
Sistem saraf pusat	Gugup, cemas, insomnia, tremor	Merasa lesu dan kantuk
Kulit dan strukturnya	Merah, hangat, lembab	Pucat, dingin, kering; wajah tampak bengkak, rambut kasar; kuku tebal dan keras
Fungsi ovarium	Haid tidak teratur atau dengan jumlah sedikit	Menstruasi terganggu, gangguan kesuburan dan janin
Fungsi testis	-	Jumlah sperma rendah

Diagnosis dapat berupa tes laboratorium yang menunjukkan peningkatan kadar hormon tiroid yaitu triiodothyronine (T3) dan thyroxine (T4), penurunan kadar thyroid-stimulating hormone (TSH), dan peningkatan kadar glukosa darah akibat gangguan sekresi insulin. Elektrokardiografi (EKG) juga dapat menunjukkan fibrilasi atrium, perubahan gelombang P dan T, serta takikardia; pemeriksaan tiroid menunjukkan peningkatan dan penyerapan yodium radioaktif.

Tujuan utama pengobatan adalah untuk mengurangi kadar hormon tiroid. Obat antitiroid umumnya digunakan untuk mengobati pasien lanjut usia atau yang memiliki penyakit jantung sebelum memulai yodium radioaktif; obat-obat yang digunakan dapat berupa:

1. Methimazole dan propylthiouracil merupakan obat yang bekerja lambat yang dapat menghambat sintesis tiroid dan biasanya menghasilkan perbaikan setelah 2 sampai 4 minggu terapi;
2. Penghambat beta-adrenergik seperti propranolol dapat digunakan sebagai tambahan untuk mengontrol aktivitas sistem saraf simpatik.

Pembedahan (tiroidektomi) dapat dilakukan untuk pasien dengan kelenjar tiroid yang sangat besar, atau yang tidak dapat menjalani perawatan lain, seperti pada penderita kanker tiroid. Sebelum operasi, pasien menerima obat antitiroid untuk mengurangi kadar hormon dan larutan jenuh kalium iodida untuk mengurangi komplikasi dari pembedahan. Terapi yodium radioaktif juga merupakan standar untuk mengobati hipertiroidisme; dosis didasarkan pada gejala pasien. Tetapi perlu diperhatikan pada kondisi khusus ada beberapa kontraindikasi seperti pada kehamilan atau menyusui, banyak pasien yang menerima yodium radioaktif menjadi eutiroid atau hipotiroid sehingga memerlukan pengobatan levothyroxine. Tujuan kedua pengobatan adalah untuk mencegah krisis tiroid, pasien diajarkan untuk minum obat (termasuk antipiretik) hanya sesuai resep (Lippincott, 2011).

8.5 Hyperpituitarism (Acromegaly and Gigantism)

Pada hiperpituitarisme kelenjar pituitari menghasilkan jumlah hormon pertumbuhan yang berlebihan. Jika hiperpituitarisme terjadi sebelum penutupan epifisis, pasien (bayi dan anak-anak) mengalami gigantisme, yang mengakibatkan pertumbuhan berlebih dari semua jaringan tubuh. Jika hiperpituitarisme terjadi setelah penutupan epifisis tetapi jarang terjadi sehingga pasien mengalami akromegali yang mengakibatkan penebalan tulang, pertumbuhan lebar (pertumbuhan transversal), dan pembesaran organ atau yang disebut visceromegali (DiGiulio, Jackson and Keogh, 2007).

Lebih jelas lagi akromegali adalah suatu kondisi di mana hormone GH (growth hormone) disekresikan setelah epifisis tulang panjang tertutup. GH diproduksi secara berlebihan ketika kelenjar pituitari tidak sensitif terhadap hormon penghambat umpan balik seperti somatostatin, hormon hipotalamus, dan insulin-like growth factor 1 (IGF-1). IGF-1, hormon yang dilepaskan oleh hati, merangsang pertumbuhan tulang dan jaringan. GH yang tidak terkendali memungkinkan produksi IGF-1 yang berkelanjutan, yang menyebabkan pemanjangan dan pelebaran tulang, pembesaran organ, peningkatan kadar glukosa darah, dan hiperlipidemia. Hasil hipersekresi dari hiperplasia yaitu peningkatan jumlah sel yang pada sebagian besar kasus disebabkan oleh adenoma atau tumor jinak. Seperti tumor kranial lainnya, tumor hipofisis jinak

menjadi lesi yang menempati ruang dan dapat memengaruhi struktur otak lainnya (Timby and Smith, 2010).

Seorang klien dengan akromegali memiliki ciri-ciri umum, rahang bawah besar, bibir tebal, lidah menebal, dahi menonjol, hidung menonjol, dan tangan dan kaki besar. Ketika pertumbuhan berlebih berasal dari tumor, sakit kepala yang disebabkan oleh tekanan pada sella tursika dan depresi tulang tempat kelenjar pituitari berada sering terjadi. Kebutaan parsial dapat terjadi akibat tekanan pada saraf optik. Jantung, hati, dan limpa mungkin membesar, meskipun jaringan membesar, kelemahan otot sering terjadi, dan sendi yang mengalami hipertrofi menjadi nyeri dan kaku. Osteoporosis tulang belakang dan nyeri sendi berkembang. Banyak pria mengalami disfungsi ereksi, dan wanita mungkin mengalami amenore (tidak adanya menstruasi), peningkatan rambut wajah, dan suara yang lebih dalam akibat kompresi area hipofisis yang bertanggung jawab untuk memproduksi hormon terkait gender. Pada beberapa orang juga menyebabkan diabetes mellitus (Timby and Smith, 2010). Pemeriksaan penunjang untuk melihat peningkatan serum hormon pertumbuhan karena kelenjar pituitari memproduksi hormon pertumbuhan secara berlebihan. Peningkatan prolactin pada sebagian besar tumor hipofisis akan menyebabkan kelebihan produksi satu atau lebih hormon hipofisis. Peningkatan glukosa; diabetes sering terjadi pada akromegali (DiGiulio, Jackson and Keogh, 2007).

Pengobatan dapat berupa pemberian agonis dopamin seperti bromokriptin dan cabergoline untuk mengurangi ukuran tumor. Operasi pengangkatan tumor hipofisis juga dapat menjadi pilihan. Pengobatan yang berhasil dapat menghentikan perkembangan penyakit; namun, perubahan fisik yang terjadi sebelum pengobatan dimulai akan bersifat permanen (DiGiulio, Jackson and Keogh, 2007).

8.6 Diabetes Mellitus

Tubuh kita mengubah makanan tertentu menjadi glukosa, yang merupakan suplai energi utama tubuh. Insulin dari sel beta pankreas diperlukan untuk mengangkut glukosa ke dalam sel di mana ia digunakan untuk metabolisme sel. Diabetes mellitus terjadi ketika sel beta tidak dapat sama sekali memproduksi insulin yang disebut diabetes mellitus tipe I sehingga pada diabetes mellitus tipe I ini pasien sangat tergantung dengan insulin dari luar tubuh. Yang kedua jika

pankreas menghasilkan jumlah insulin tetapi tidak mencukupi disebut diabetes mellitus tipe II, sehingga pada tipe ini mungkin saja tidak memerlukan insulin tetapi cukup menjaga pola makan dan gaya hidup.

Akibat dari penurunan produksi insuline maka glukosa tidak masuk ke dalam sel tetapi tetap berada di dalam darah. Peningkatan kadar glukosa dalam darah memberi sinyal kepada pasien untuk meningkatkan asupan cairan dalam upaya mengeluarkan glukosa dari tubuh melalui urin. Pasien kemudian mengalami peningkatan rasa haus (polydipsia) dan peningkatan buang air kecil (poliuria). Sel menjadi kekurangan energi karena kekurangan glukosa dan memberi sinyal kepada pasien untuk makan, menyebabkan pasien mengalami peningkatan rasa lapar (polifagia). Ada tiga jenis diabetes melitus. Ini adalah Tipe I, yang dikenal sebagai insulin-dependent (IDDM), di mana sel beta dihancurkan oleh proses autoimun; Tipe II, dikenal sebagai non-insulin-dependent (NIDDM), di mana sel beta memproduksi insulin yang tidak mencukupi; dan diabetes melitus gestasional (DM yang terjadi selama kehamilan) (DiGiulio, Jackson and Keogh, 2007).

Banyak komplikasi yang berhubungan dengan diabetes mellitus diantaranya: (Lippincott, 2011).

1. Perubahan mikrovaskular dan makrovaskular dapat meningkatkan risiko penyakit jantung, mempercepat penyakit aterosklerotik, dan menyebabkan kecelakaan serebrovaskular, hipertensi, dan penyakit vaskular perifer.
2. Perubahan mikrovaskuler dapat menebalkan membran basal kapiler dan menyebabkan perubahan pada pembuluh darah ginjal dan pembuluh darah kapiler di mata.
3. Neuropati motorik dan sensorik dapat menyebabkan kelemahan, hiperestesia, hipoestesia, dan nyeri; neuropati otonom umumnya terjadi setelah bertahun-tahun dan dapat menyebabkan kelainan jantung, diare diabetes, gastroparesis, impotensi, dan retensi urin.
4. Infeksi dapat terjadi akibat akumulasi glukosa serum di kulit dan sel darah putih yang tidak berfungsi dengan baik.

Tanda dan gejala klasik adalah polidipsia, polifagia, poliuria, dan penurunan berat badan seperti yang sudah dipaparkan sebelumnya. Efek lain mungkin

termasuk kelelahan dan mengantuk. Adapun pemeriksaan penunjang untuk mendiagnosis diabetes mellitus di antara lain: (Lippincott, 2011).

1. Diagnosis dapat didasarkan pada gejala diabetes mellitus dan kadar glukosa plasma lebih besar dari 200 mg/dL, kadar glukosa puasa 8 jam lebih besar dari 126 mg/dL, atau kadar glukosa 2 jam post prandial lebih besar dari 200 mg/dL. Jika kadar gula darah Anda berada pada 140 – 199 mg/dl, maka sudah termasuk dalam kategori pre-diabetes.
2. Hemoglobin A1C (HbA1c) mencerminkan kadar glukosa plasma selama 2 hingga 3 bulan terakhir.

Tujuan pertama pengobatan adalah untuk mempertahankan kadar glukosa darah normal melalui edukasi, terapi nutrisi medis, latihan jasmani, terapi farmakologis, dan monitoring kadar gula darah (5 Pilar DM). Tujuan kedua pengobatan adalah untuk mencegah atau menunda komplikasi dari Hipoglikemia atau yang disebut syok insulin, adalah suatu kondisi di mana kadar glukosa darah turun di bawah tingkat yang dibutuhkan untuk mempertahankan homeostasis (biasanya kurang dari atau sama dengan 70 mg/dL); hal ini mungkin terjadi karena terlalu sedikit makanan, terlalu banyak insulin atau antihipoglikemik oral, atau terlalu banyak olahraga dan dapat menyebabkan kerusakan neurologis permanen atau hiperglikemia rebound, pada hipoglikemia berat dapat terjadi:

1. Onset terjadi dalam beberapa menit hingga beberapa jam, tetapi paling sering sebelum makan, terutama jika waktu makan ditunda atau camilan dihilangkan
2. Tanda dan gejala yang parah mungkin termasuk kejang kandung kemih; kadar glukosa darah kurang dari atau sama dengan 70 mg/dL; bradikardia; bradipnea; kebingungan; dingin, kulit lembab; halusinasi; pusing; hilang ingatan; mual; kejang atau koma; asidosis respiratorik ringan; gangguan penglihatan; dan muntah.
3. Tanda dan gejala yang lebih ringan mungkin termasuk berkeringat, tremor, takikardia, palpitasi, dan rasa lapar.
4. Jika pasien terjaga hipoglikemia diobati dengan 15 g karbohidrat (seperti 4 ons jus apel, 4 ons soda biasa, 8 ons susu skim, tiga tablet glukosa, lima permen atau berupa satu gelas kecil teh manis). Tetapi

jika pasien tidak sadar, pengobatan adalah I.V. bolus larutan dekstrosa 50%, atau glukagon diberikan secara subkutan atau IM dan pasien memerlukan pemantauan glukosa lanjutan.

Hiperglikemia adalah suatu kondisi di mana kadar glukosa darah melebihi 140 mg/dL. Ketika glukosa darah melebihi 180 mg/dL, glukosa diekskresikan dalam urin bersama dengan sejumlah besar air dan elektrolit. Rasa haus berlebihan, lapar, dan ketosis juga sering terjadi. Hiperglikemia diobati dengan insulin kerja pendek dan olahraga untuk menurunkan kadar glukosa darah. Komplikasi yang lain yaitu ketoasidosis diabetik (DKA) terjadi akibat terlalu sedikit insulin, yang mencegah glukosa memasuki sel dan menyebabkannya menumpuk di dalam darah. DKA diobati dengan I.V. insulin, IV. cairan untuk menambah volume intravaskular, penggantian kalium, dan natrium bikarbonat jika pH kurang dari 6,9.

Sindrom hiperglikemik nonketotik hiperosmolar (HHNS) menyerupai KAD, tetapi tidak terjadi ketoasidosis; pasien memiliki cukup insulin untuk menghambat lipolisis. HHNS dapat dipicu oleh infeksi, infark miokard (MI), stroke, pankreatitis, luka bakar parah yang diobati dengan konsentrasi tinggi gula atau terapi dengan diuretik thiazide, steroid manitol, fenitoin, atau nutrisi parenteral total. HHNS ini terjadi paling sering pada orang berusia 50 hingga 70 tahun yang tidak memiliki riwayat diabetes serta pada mereka dengan diabetes tipe 2 ringan. Pengobatan HHNS dengan insulin, IV cairan dengan half-normal saline solution atau normal saline solution, dan penggantian kalium ketika keluaran urin memadai (Lippincott, 2011).

Bab 9

Penyakit Pada Sistem Hematologi

9.1 Pendahuluan

Sistem hematologi tersusun atas darah dan tempat darah diproduksi, termasuk sumsum tulang dan nodus limpa. Darah adalah cairan yang terdapat pada semua makhluk hidup (kecuali tumbuhan) tingkat tinggi yang berfungsi untuk mengirimkan zat-zat dan oksigen yang dibutuhkan oleh jaringan tubuh, mengangkut bahan-bahan kimia hasil metabolisme, dan juga sebagai pertahanan tubuh terhadap virus atau bakteri. Istilah medis yang berkaitan dengan darah diawali dengan kata "hemo" atau "hemato" yang berasal dari kata Yunani yang berarti "haima" yang berarti "darah". Sistem hematologi adalah sistem utama di mana nutrisi, oksigen, dan unsur lainnya dibawa ke berbagai jaringan dalam tubuh. Pada saat sistem pernapasan mengatur oksigen dan membawa karbon dioksida ke eritrosit, maka eritrosit membawa darah ke semua jaringan, dan membawa oksigen/nutrisi, serta membawa limbah. Jika aliran terganggu, tubuh akan mengalami gangguan ringan hingga parah.

Darah manusia berwarna merah, namun dalam hal ini warna darah ada dua jenis warna merah pada darah manusia. Warna merah terang menandakan bahwa darah tersebut mengandung banyak oksigen, sedangkan warna merah tua

menandakan bahwa darah tersebut mengandung sedikit oksigen atau dalam arti lain mengandung banyak karbondioksida. Warna merah pada darah disebabkan oleh adanya hemoglobin. Hemoglobin adalah protein pernafasan (respiratory protein) yang mengandung besi (Fe) dalam bentuk heme yang merupakan tempat terikatnya molekul-molekul oksigen. (Handayani dan Haribowo, 2008) mengatakan bahwa darah merupakan medium transport tubuh, volume darah manusia sekitar 7%-10% berat badan normal dan berjumlah sekitar 5 liter. Keadaan jumlah darah pada tiap-tiap orang tidak sama, bergantung pada usia, pekerjaan, serta keadaan jantung atau pembuluh darah.

Darah terdiri atas 2 komponen utama, yaitu:

1. Plasma darah, bagian cair darah yang sebagian besar terdiri dari air, elektrolit, dan protein darah.
2. Butir-butir darah, yang terdiri dari dari komponen-komponen berikut; eritrosit (sel darah merah), leukosit (sel darah putih), dan trombosit (butir pembeku darah/platelet).

9.2 Gangguan Sel Darah Merah (Eritrosit)

Kelainan darah merupakan suatu kondisi yang memengaruhi salah satu atau beberapa sel darah, sehingga darah tidak bisa berfungsi dengan baik. Kelainan yang ditimbulkan pun dapat beragam, baik yang bersifat akut maupun kronis. Penyakit kelainan darah sendiri, biasanya disebabkan oleh penyakit keturunan. Kenali beberapa jenis kelainan darah yang dapat memengaruhi sel darah merah.

9.2.1 Anemia

Anemia adalah keadaan di mana jumlah sel darah merah atau jumlah hemoglobin (protein pembawa oksigen) dalam sel darah merah berada di bawah normal. Sel darah merah mengandung hemoglobin, yang memungkinkan mereka mengangkut oksigen dari paru-paru dan mengantarkannya ke seluruh bagian tubuh. Anemia menyebabkan berkurangnya jumlah sel darah merah atau jumlah hemoglobin dalam sel darah merah, sehingga darah tidak dapat mengangkut oksigen dalam jumlah sesuai yang diperlukan tubuh. Anemia adalah istilah yang menunjukkan rendahnya hitungan sel darah merah dan kadar hemoglobin dan hematokrit di bawah normal (Smeltzer dan Bare, 2002).

(Price dan Wilson, 2006) mengatakan bahwa anemia adalah berkurangnya hingga di bawah normal sel darah merah, kualitas hemoglobin dan volume hematokrit per 100 ml darah. Anemia adalah suatu keadaan kadar hemoglobin (Hb) dalam darah kurang dari normal, berdasarkan kelompok umur, jenis kelamin dan kehamilan. Batas normal dari kadar Hb dalam darah menurut WHO dapat dilihat pada tabel 9.1.

Tabel 9.1: Batas Normal Kadar Hb Menurut WHO

Kelompok	Umur	Hemoglobin (gr/dl)
Anak-anak	6-59 bulan	11,0
	5-11 tahun	11,5
	12-14 tahun	12,0
Dewasa	Wanita > 15 tahun	12,0
	Wanita hamil	11,0
	Laki-laki > 15 tahun	13,0

Klasifikasi Anemia

Tabel 9.2: Klasifikasi Anemia

Jenis Anemia	Temuan Laboratorium
1. Hipoproliferatif	Akibat produksi sel darah merah rusak
<ul style="list-style-type: none"> • Kekurangan zat besi 	Penurunan retikulosit, zart besi, feritin, kejenuhan besi, MCV (<i>mean corpuscular volume</i>); TIBC (<i>total iron-binding capacity</i>) meningkat.
<ul style="list-style-type: none"> • Kekurangan vitamin B12 (megaloblastik) 	Penurunan tingkat vitamin B12; peningkatan MCV.
<ul style="list-style-type: none"> • Kekurangan folat (megaloblastik) 	Penurunan tingkat folat; peningkatan MCV.
<ul style="list-style-type: none"> • Penurunan produksi eritropoietin (misalnya, dari disfungsi ginjal) 	Penurunan kadar eritropoietin; MCV; normal dan mean corpuscular hemoglobin; tingkat kreatinin meningkat (kemungkinan).
<ul style="list-style-type: none"> • Kanker/radang 	MCV normal; normal atau menurun tingkat eritropoietin; peningkatan saturasi besi, tingkat feritin; penurunan besi.
2. Perdarahan	Akibat kehilangan sel darah merah berlebih
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Perdarahan dari saluran pencernaan, epistaksis, trauma, peningkatan kadar retikulosit; Hb dan Hct normal jika diukur segera setelah perdarahan dari saluran perkemihan (misalnya menorrhagia) 	Perdarahan dimulai, namun tingkat menurun setelahnya; MCV normal awalnya, tapi kemudian menurun; penurunan kadar feritin dan zat besi (belakangan).

3. Hemolitik	Kondisi di mana hancurnya sel darah merah lebih cepat dibandingkan pembentukannya.
❖ Perubahan eritropoiesis (anemia sel sabit, talasemia, hemoglobinopati lainnya)	Penurunan MCV; sel darah merah yang terfragmentasi; peningkatan tingkat retikulosit.
❖ Hipersplenisme (hemolisis)	Peningkatan MCV.
❖ Anemia yang disebabkan obat	Meningkatnya kadar sferosit.
❖ Anemia autoimun	Meningkatnya kadar sferosit.
❖ Mekanis jantung terkait katup jantung	Sel darah merah terfragmentasi

Etiologi

Pada dasarnya, hanya tiga penyebab anemia yang ada: kehilangan darah, peningkatan kerusakan sel darah merah (hemolisis), dan penurunan produksi sel darah merah. Masing-masing penyebab ini mencakup sejumlah kelainan yang membutuhkan terapi spesifik dan tepat. Etiologi genetik meliputi: hemoglobinopati, thalassaemia, kelainan enzim pada jalur glikolitik, cacat sitoskeleton sel darah merah, anemia persalinan kongenital, penyakit Rh null, xerocytosis herediter, abetalipoproteinemia, dan anemia fanconi. Penyebab tersering dari anemia adalah kekurangan zat gizi yang diperlukan untuk sintesis eritrosit, antara lain besi, vitamin B12 dan asam folat. Selebihnya merupakan akibat dari beragam kondisi seperti perdarahan, kelainan genetik, penyakit kronik, keracunan obat, dan sebagainya (Desmawati, 2013).

Patofisiologi Anemia Secara Umum

Timbulnya anemia mencerminkan adanya kegagalan sumsum tulang atau kehilangan sel darah merah berlebihan atau keduanya. Kegagalan sumsum tulang dapat terjadi akibat kekurangan nutrisi, pajanan toksik, inuasi tumor, atau kebanyakan akibat penyebab yang diketahui. Sel darah merah dapat hilang melalui perdarahan atau hemolisis (destruksi) pada kasus yang disebut terakhir, masalah dapat akibat efek sel darah merah yang tidak sesuai dengan ketahanan sel darah merah normal atau akibat beberapa faktor diluar sel darah merah yang menyebabkan destruksi sel darah merah. Lisis sel darah merah (disolusi) terjadi terutama dalam sistem fagositik atau dalam sistem retikuloendotelial terutama dalam hati dan limpa. Sebagai hasil samping proses ini bilirubin yang sedang terbentuk dalam fagosit akan masuk dalam aliran darah. Setiap kenaikan destruksi sel darah merah (hemolisis) segera direpleksikan dengan meningkatkan bilirubin plasma (konsentrasi normalnya 1 mg/dl atau kurang; kadar 1,5 mg/dl mengakibatkan ikterik pada sclera. Anemia merupakan penyakit kurang darah yang ditandai rendahnya kadar Hb dan sel darah merah.

Fungsi darah adalah membawa makanan dan oksigen ke seluruh organ tubuh. Jika suplai ini berkurang, maka asupan oksigenpun akan berkurang. Akibatnya dapat menghambat kerja organ-organ penting, salah satunya otak. Otak terdiri dari 2,5 miliar sel bioneuron. Jika kapasitasnya kurang, maka otak akan seperti komputer yang memorinya lemah, dan lambat menangkap. Dan kalau sudah rusak, tidak bisa diperbaiki.

Manifestasi Klinis

Manifestasi yang muncul bergantung pada keparahan anemia, kecepatan perkembangan, dan faktor lain seperti usia dan status kesehatan. Ketika anemia berkembang secara bertahap dan penurunan eritrosit terjadi sedang, mekanisme kompensasi yang berhasil dapat menimbulkan beberapa gejala kecuali bila kebutuhan oksigen tubuh meningkat akibat latihan fisik atau infeksi. Gejala muncul bila kadar eritrosit dan hemoglobin terus turun. Pucat pada kulit, membran mukosa, konjungtiva, dan dasar kuku berkembang sebagai akibat redistribusi darah ke organ vital dan kurang hemoglobin. Ketika oksigenasi jaringan turun, frekuensi jantung dan pernapasan naik dalam upaya meningkatkan curah jantung dan perfusi jaringan. Hipoksia jaringan dapat menyebabkan angina, kelelahan, dispnea pada aktivitas, serta kram pada malam hari. Selain itu juga merangsang pelepasan eritropoietin; peningkatan aktivitas eritropoietin merangsang produksi eritrosit pada sumsum tulang dan dapat menyebabkan nyeri tulang. Hipoksia serebral dapat menyebabkan sakit kepala, pusing, dan penglihatan redup. Gagal jantung dapat berkembang pada anemia berat. Pada kehilangan darah yang cepat, volume darah berkurang demikian juga dengan kapasitas pengangkutan oksigen darah. Manifestasi awal mencakup takikardia dan takipnea; kulit dapat pucat, dingin, dan lembab karena pembuluh darah perifer mengecil untuk mempertahankan aliran darah ke jantung dan otak. Pada kehilangan darah signifikan, tanda syok sirkulasi dapat terjadi, mencakup hipotensi, takikardia, penurunan tingkat kesadaran, dan oliguria. Pada perdarahan kronik, cairan berpindah dari ruang interstisial menuju pembuluh, guna mempertahankan volume darah. Viskositas darah turun, yang dapat menimbulkan murmur jantung sistolik (LeMone, Burke, dan Bauldoff, 2016).

Komplikasi

Anemia juga menyebabkan daya tahan tubuh berkurang. Akibatnya, penderita anemia akan mudah terkena infeksi. Gampang batuk pilek, gampang flu, atau gampang terkena infeksi saluran napas, jantung juga menjadi gampang lelah,

karena harus memompa darah lebih kuat. Pada kasus ibu hamil dengan anemia, jika lambat ditangani dan berkelanjutan dapat menyebabkan kematian, dan berisiko bagi janin. Selain bayi lahir dengan berat badan rendah, anemia bisa juga mengganggu perkembangan organ-organ tubuh, termasuk otak (Desmawati, 2017).

Pemeriksaan Diagnostik

Ketika diduga ada anemia, pemeriksaan laboratorium dan diagnostik berikut dapat dianjurkan (LeMone, Burke, dan Bauldoff, 2016):

1. Hitung darah lengkap (CBC) dilakukan untuk menentukan hitung sel darah merah, hemoglobin, hematokrit, dan indeks sel darah merah.
2. Kadar zat besi dan kapasitas mengikat zat besi total dilakukan untuk mendeteksi anemia defisiensi zat besi.
3. Feritin serum adalah rendah akibat penurunan cadangan zat besi total yang tersedia untuk sintesis hemoglobin.
4. Pemeriksaan sel sabit adalah uji penapisan untuk mengevaluasi anemia hemolitik dan mendeteksi HbS.
5. Elektroforesis hemoglobin memisahkan hemoglobin normal dari bentuk yang abnormal. Elektroforesis hemoglobin digunakan untuk mengevaluasi anemia hemolitik, mendiagnosis talasemia, dan membedakan sifat sel sabit dari penyakit sel sabit.
6. Pemeriksaan schilling mengukur absorpsi vitamin B12 sebelum dan sesudah pemberian faktor intrinstik untuk membedakan antara anemia pernisiiosa dan malabsorpsi usus terhadap vitamin.
7. Pemeriksaan sumsum tulang dilakukan untuk mendiagnosis anemia aplastik.

Penatalaksanaan

Penatalaksanaan anemia bertujuan mencari penyebab dan mengganti darah yang hilang.

1. Medikasi yang digunakan untuk mengatasi anemia bergantung pada penyebab. Terapi sulih zat besi dianjurkan untuk anemia defisiensi zat besi.

2. Vitamin B12 parenteral diberikan bila malabsorpsi atau kurang faktor intrinsik menyebabkan kurang vitamin B12
3. Asam folat dianjurkan untuk wanita pada masa produktif, wanita hamil, dan pasien kekurangan asam folat atau anemia sel sabit guna memenuhi kebutuhan sumsum tulang yang meningkat.
4. Eritropoietin dapat dianjurkan untuk pasien yang mempunyai kadar eritropoietin rendah (pasien gagal ginjal kronik) dan orang yang menderita anemia terkait penyakit kronik lain.
5. Terapi immunosupresif dengan globulin antitimosit, kostikosteroid, dan siklosporin dapat digunakan untuk mengatasi anemia aplastik.

9.2.2 Polisitemia Vera

Menurut bahasa, polisitemia vera (PV) terdiri dari dua kata yaitu polisitemia dan vera. Polisitemia berasal dari bahasa Yunani yaitu poly (banyak), cyt (sel) dan hemia (darah). Jadi, polisitemia berarti peningkatan sel darah (eritrosit, leukosit, trombosit) di dalam darah. Sedangkan vera berasal dari bahasa Latin yang artinya sejati. Kata vera digunakan untuk membedakannya dari keadaan (penyakit) lain yang mengakibatkan peningkatan sel darah merah. Jadi, polisitemia vera adalah suatu gangguan atau kelainan mieloproliferatif kronik yang ditandai dengan peningkatan sel darah merah.

Klasifikasi

Polisitemia dapat dibagi menjadi dua kategori:

1. Polisitemia primer: pada polisitemia primer, peningkatan sel darah merah disebabkan oleh masalah yang melekat pada proses produksi sel darah merah.
2. Polisitemia sekunder: polisitemia sekunder umumnya terjadi sebagai respons terhadap faktor lain atau kondisi mendasar yang mendorong produksi sel darah merah.

Etiologi

Polisitemia vera merupakan suatu penyakit atau kelainan pada sistem mieloproliferatif yang melibatkan unsur-unsur hemopoetik dalam sumsum tulang. Mulainya diam-diam tetapi progresif, kronik dan belum diketahui penyebabnya. Faktor pencetusnya belum diketahui secara pasti, akan tetapi

banyak faktor predisposisi seperti faktor penyakit menjadi penyebab terjadinya polisitemia. Pada polisitemia vera, mutasi pada protein janus kinase 2 (JAK-2) menjadi penyebab karena kesalahan dalam mengkode valin menjadi fenilalanin.

Patofisiologi

Mekanisme yang diduga menyebabkan peningkatan proliferasi sel induk hematopoietik adalah; 1) tidak terkontrolnya sel induk hematopoietik yang bersifat neoplastik, 2) adanya faktor mieloproliferatif abnormal yang memengaruhi proliferasi sel induk hematopoietik normal, dan 3) peningkatan sensitivitas sel induk hematopoietik terhadap eritropoietin, interleukin 1,3 GM-CSF (granulocyte macrophage colony stimulating factor), dan stem cell factor.

Perjalanan klinis polisitemia vera adalah sebagai berikut:

1. Fase eritrositik, didapatkan suatu fase eritrositik yang menetap di mana diperlukan flebotomi secara teratur untuk mengendalikan viskositas darah dalam batas normal dan berlangsung selama 5-25 tahun.
2. Fase burn-out atau spent out, penderita masuk kedalam kondisi seperti terbakar habis, kebutuhan flebotomi sangat berkurang dan dapat terjadi anemia, lien bertambah besar, fibrosis ringan di sumsum tulang, trombotosis, serta leukositosis biasanya menetap.
3. Fase mielofibrosis, jika terjadi sitopenia dan splenomegaly progresif, manifestasi klinis dan perjalanan klinik menjadi serupa dengan mielofibrosis dan metaplasia myeloid. Kadang-kadang terjadi metaplasia myeloid pada limpa, hati, kelenjar getah bening, dan ginjal. Biasanya terjadi pada 10% penderita.
4. Fase terminal, keatian karena komplikasi perdarahan/thrombosis (35-50%), mielofibrosis (15% penderita), dan transformasi menjadi leukemik akut.

Manifestasi Klinis

Gejala yang didapat pada polisitemia vera mencakup; pusing, sakit kepala, kemerahan pada wajah, kesulitan bernafas, kelelahan, gatal setelah mandi panas, limpa membesar, kelesuan, memar dan gangguan visual. Jika polisitemia terkait dengan kanker ginjal, kanker hati, atau tumor mensekresi eritropoietin lain, gejala dari kondisi tersebut, seperti, penurunan berat badan, sakit perut atau

kepenuhan, atau penyakit kuning mungkin dominan, dan kadang-kadang tidak ada gejala pada beberapa pasien.

Komplikasi

Bilamana tidak diobati, polisitemia vera dapat mengakibatkan komplikasi seperti pembekuan darah, perdarahan, leukemik myelogenous akut, ulkus peptikum, perdarahan gastrointestinal, serangan jantung dan stroke.

Pemeriksaan Diagnostik

1. Pemeriksaan fisik, yaitu ada tidaknya pembesaran limpa dan penampilan kulit (eritema).
2. Pemeriksaan darah, jumlah sel darah ditentukan oleh complete blood cell count (CBC), sebuah tes standar untuk mengukur konsentrasi eritrosit, leukosit dan trombosit dalam darah. PV ditandai dengan adanya peningkatan hematokrit, jumlah sel darah putih (terutama neutrofil), dan jumlah platelet. Pemeriksaan darah lainnya, yaitu adanya peningkatan kadar serum B12, peningkatan kadar asam urat dalam serum, saturasi oksigen pada arteri, dan pengukuran kadar eritropoietin (EPO) dalam darah.
3. Pemeriksaan sumsum tulang, meliputi pemeriksaan histopatologi dan nalisis kromosom sel-sel sumsum tulang (untuk mengetahui kelainan sifat sel tunas (stem cells) pada sumsum tulang akibat mutasi dari gen Janus kinase-2/JAK-2).

Penatalaksanaan

Polisitemia vera adalah kondisi kronis yang tidak dapat disembuhkan. Pengobatan berfokus pada pengurangan jumlah sel darah. Dalam banyak kasus, pengobatan dapat mengurangi risiko komplikasi.

Pengobatan bisa meliputi:

1. Flebotomi, prosedur ini biasanya merupakan pilihan pengobatan pertama untuk orang dengan polisitemia vera. Prosedur ini bertujuan mengurangi jumlah sel darah dan menurunkan volume darah. Hal tersebut dilakukan untuk memudahkan fungsi darah. Intensitas prosedur flebotomi tergantung pada tingkat keparahan kondisi klien.

2. Aspirin dosis rendah. Konsumsi aspirin dosis rendah berfungsi mengurangi risiko penggumpalan darah. Aspirin dosis rendah juga dapat membantu mengurangi rasa sakit yang di kaki atau tangan.
3. Obat untuk menurunkan sel darah. Bagi orang dengan polisitemia vera yang tidak terbantu oleh flebotomi saja, penggunaan obat-obatan seperti hidroksiurea (Droxia/Hydra), dapat menekan kemampuan sumsum tulang menghasilkan sel darah.
4. Interferon alpha, dapat digunakan merangsang sistem kekebalan tubuh untuk melawan kelebihan produksi sel darah merah. Ini bisa digunakan untuk orang yang tidak merespons terhadap hidroksiurea.
5. Obat untuk menghancurkan sel kanker. Ruxolitinib (Jakafi) untuk mengobati orang dengan polisitemia vera yang tidak merespons atau tidak dapat mengkonsumsi hidroksiurea. Ini membantu sistem kekebalan tubuh menghancurkan sel kanker dan dapat memperbaiki beberapa gejala polisitemia vera.
6. Terapi untuk mengurangi rasa gatal. Jika klien mengalami gatal yang mengganggu, resep obat-obatan, seperti antihistamin mungkin diperlukan.
7. Obat yang biasanya digunakan untuk mengobati depresi, yang disebut selective serotonin reuptake inhibitor (SSRI), membantu meredakan gatal pada uji klinis.

9.3 Gangguan Sel Darah Putih (Leukosit) dan Jaringan Limfoid

Gangguan pada sel darah putih dan jaringan limfoid mencakup mononukleosis infeksius, leukemik, mieloma multipel, dan limfoma ganas (penyakit hodgkin dan limfoma non-hodgkin).

9.3.1 Leukemik

Leukemik adalah sekelompok gangguan keganasan kronik pada sel darah putih dan prekursor sel darah putih. Pada leukemik, rasio lazim sel darah merah dan

putih dibalik. Leukemik ditandai dengan penggantian sumsum tulang oleh sel darah putih imatur ganas, peredaran sel darah putih imatur yang abnormal, dan infiltrasi sel ini ke dalam hati, limpa, dan kelenjar limfe di seluruh tubuh (LeMone, Burke, dan Bauldoff, 2016). Menurut (Smeltzer dan Bare, 2002) mengatakan bahwa leukemik adalah proliferasi tak teratur atau akumulasi sel darah putih dalam sumsum tulang menggantikan elemen sumsum tulang normal.

Klasifikasi

Leukemik diklasifikasikan menurut akuitas dan jenis sel dominan yang terlibat. Leukemik akut (ALL) ditandai dengan awitan akut, perburukan penyakit cepat, dan sel blast tidak matur atau tidak berdiferensiasi. Leukemik kronik (CLL), disisi lain, mempunyai awitan lambat, perjalanan lama, dan sel yang tampak matur abnormal. Leukemik limfositik melibatkan limfosit imatur dan sel prekursornya dalam sumsum tulang. Leukemik limfositik menginfiltrasi limpa, kelenjar limfe, SSP, dan jaringan lain. Leukemik mieloid (juga disebut mielogenosa/CML, mielositik, atau mieloblastik/AML) melibatkan sel induk mieloid di sumsum tulang, termasuk granulosit, sel darah merah, dan trombosit. Leukemik limfoblastik akut adalah tipe leukemik yang paling sering pada anak-anak. Pada dewasa, leukemik mieloid akut (AML) dan leukemik limfositik kronik (CML) adalah jenis yang paling sering (Huether dan McCance, 2008).

Patofisiologi

Leukemik dimulai dengan transformasi sel induk tunggal menjadi ganas. Sel leukemik berproliferasi secara lambat, tetapi tidak berdiferensiasi secara normal. Sel ini mempunyai masa hidup lama dan menumpuk pada sumsum tulang. Ketika sel leukemik menumpuk, bersaing dengan proliferasi sel normal. Sel leukemik menggantikan unsur hematopoietik normal dalam sumsum. Karena sel yang menghasilkan eritrosit dan trombosit terdesak keluar, anemia berat, splenomegali, dan masalah perdarahan terjadi. Sel leukemik meninggalkan sumsum tulang dan berjalan di sepanjang sistem sirkulasi, menginfiltrasi jaringan tubuh lain seperti sistem saraf pusat, testes, kulit, saluran GI, dan kelenjar limfe, hati dan limpa. Kematian biasanya disebabkan oleh hemoragi interna dan infeksi (LeMone, Burke, dan Bauldoff, 2016).

Manifestasi Klinis

Manifestasi umum leukemik (tanpa melihat jenis) terjadi akibat anemia, infeksi, dan perdarahan. Manifestasi mencakup pucat, keletihan, takikardia, malaise,

letargi, dan dispnea pada aktivitas. Infeksi dapat menyebabkan demam, keringat pada malam hari, ulkus pada mulut, dan infeksi pernapasan, kemih, kulit, atau infeksi lain yang berulang atau sering. Peningkatan perdarahan akibat trombositopenia menyebabkan memar, petekiae, gusi berdarah, dan perdarahan pada organ dan jaringan spesifik. Manifestasi lain muncul akibat infiltrasi sel leukemik, peningkatan metabolisme, dan peningkatan penghancuran leukosit. Infiltrasi hati, limpa, kelenjar limfe, dan sumsum tulang menyebabkan nyeri dan pembengkakan jaringan di area yang terkena. Infiltrasi meningen dapat menyebabkan manifestasi kenaikan tekanan intrakranial, seperti sakit kepala, perubahan tingkat kesadaran, kerusakan saraf kranial, mual, dan muntah. Infiltrasi pada ginjal dapat mengganggu fungsi ginjal, dengan penurunan haluaran urine dan peningkatan nitrogen urea darah dan kreatinin. Peningkatan metabolisme menyebabkan intoleransi panas, penurunan berat badan, dispnea pada aktivitas, dan takikardia. Kerusakan sel darah putih dalam jumlah besar melepaskan jumlah asam urat signifikan ke dalam sirkulasi; kristal asam urat dapat menyumbat tubulus ginjal, yang menyebabkan insufisiensi ginjal (LeMone, Burke, dan Bauldoff, 2016).

Komplikasi

Komplikasi yang akan terjadi pada penyakit leukemik adalah:

1. Limfadenopati, merupakan salah satu komplikasi kanker darah yang menyerang tubuh penderita. Limfadenopati adalah suatu kondisi ketidak normalan ukuran konsistensi, maupun jumlah dari kelenjar getah bening.
2. Gagal sumsum tulang (bone marrow failure), kanker darah dapat membuat sel darah putih sel darah putih menumpuk dalam jumlah yang berlebihan di dalam sumsum tulang. Akibatnya komplikasi kanker darah yang terjadi adalah sumsum tulang akan gagal memproduksi sel darah merah dalam jumlah yang cukup. Jika jumlah sel darah merah kurang maka dapat menyebabkan kondisi lain yang juga berbahaya, salah satunya anemia.
3. Hepatomegali, merupakan komplikasi kanker darah dengan kondisi organ hati yang mengalami pembesaran dan membengkak melebihi ukuran normal. Pembengkakan dan pembesaran organ hati ini jika tidak ditindaklanjuti tentunya dapat menyebabkan kerusakan fungsi hati. Hepatomegali dapat dipicu oleh penyakit di dalam organ hati

ataupun di luar hati. Salah satu penyakit di luar organ hati yang dapat memicu kondisi ini adalah kanker darah. Jika dibiarkan dalam jangka waktu yang lama tanpa ditindaklanjuti dapat menyerang dan menyebar ke bagian tubuh lain salah satunya, organ hati, sehingga dapat menyebabkan hepatomegali.

4. Splenomegali adalah pembesaran limpa. Splenomegali merupakan salah satu komplikasi kanker darah yang dapat terjadi pada penderita leukemik granulositik kronis. Leukemik jenis ini termasuk dalam kategori leukemik myelositik kronis. Leukemik granulositik kronis adalah suatu kanker darah yang ditandai dengan produksi berlebih dari seri granulosit yang relative matang. Kelebihan sel-sel darah yang diproduksi ketika seseorang penderita leukemik granulositik kronis sebagiannya akan berakumulasi di dalam limpa. Komplikasi kanker darah ini selanjutnya akan menyebabkan limpa menjadi tambah lebih besar bahkan bisa berisiko untuk pecah.

Pemeriksaan Diagnostik

Adapun pemeriksaan diagnostik yang dilakukan pada leukemik adalah:

1. Pemeriksaan darah, adanya pensitopenia, dan imfositosis yang kadang-kadang menyebabkan gambaran darah tepi monoton terdapat sel blast yang merupakan gejala patogenik untuk leukemik. Adanya sel muda (mieloblas, promielosit, limfoblast, monoblast, eritroblast). Adanya Hb rendah, trombositopenia, leukosit meningkat dapat lebih dari $200.000/\text{mm}^3$, normal atau menurun dapat berkurang dari $100/\text{mm}^3$.
2. Biopsi sumsum tulang, merupakan tes diagnostik yang sangat penting untuk mendiagnostik dan menentukan tipe sel maligna. Dari pemeriksaan sumsum tulang akan ditemukan gambaran yang monoton yaitu hanya terdiri dari sel limfopoetik patologis sedangkan sistem lain terdesak (apabila sekunder) adanya hiperseluler, sel sumsum tulang diganti sel leukosit. Pemeriksaan lain di sumsum tulang: biopsi limpa, kimia darah, cairan cerebrospinal, dan sitogenik
3. Pemeriksaan imunologi untuk menentukan jenis sel leukemik

4. Lumbal fungsi, menentukan ada atau tidaknya sel-sel blast dalam sistem saraf pusat, 5% kasus leukemik terjadi kelainan
5. Pemeriksaan radiologi, MRI dan CT-Scan kepala dan tubuh untuk mendeteksi adanya lesi, infeksi ditempat lain

Penatalaksanaan

Pengobatan tergantung pada jenis leukemik yang dimiliki, seberapa jauh penyebarannya, dan seberapa sehat kondisi klien. Pilihan pengobatannya yaitu:

1. Kemoterapi menggunakan obat untuk membunuh sel kanker dalam darah dan sumsum tulang. Obat kemoterapi bisa diberikan melalui suntikan ke pembuluh darah atau otot, sebagai pil, atau disuntikkan ke dalam cairan disekitar sumsum tulang belakang. Selain itu, kemoterapi juga bisa dilakukan dengan memanfaatkan radiasi sinar-X berenergi tinggi untuk membunuh sel leukemik atau mencegahnya tumbuh.
2. Terapi biologis, juga disebut imunoterapi, membantu sistem kekebalan tubuh menemukan dan menyerang sel kanker. Obat-obatan seperti interleukin dan interferon dapat membantu meningkatkan pertahanan alami tubuh melawan leukemik .
3. Terapi yang ditargetkan menggunakan obat untuk memblokir gen atau protein tertentu yang dibutuhkan sel kanker untuk tumbuh. Perawatan ini bisa menghentikan sinyal yang digunakan sel leukemik untuk tumbuh dan membelah, memotong suplai darah sel leukemik , atau membunuh sel tersebut secara langsung.
4. Transplantasi sel induk menggantikan sel leukemik di sumsum tulang dengan yang baru yang menghasilkan darah. Sel induk baru bisa didapatkan dari tubuh klien sendiri atau dari donor.
5. Operasi dilakukan untuk menghilangkan limpa jika diisi sel kanker dan menekan organ tersebut. Prosedur ini disebut splenektomi.

9.3.2 Limfoma

Limfoma adalah istilah umum untuk berbagai tipe kanker darah yang dimulai pada sel-sel untuk melawan infeksi, yang disebut limfosit. Sel-sel ini berada di kelenjar getah bening, limpa, timus, sumsum tulang belakang, dan bagian tubuh

lainnya. Limfoma disebabkan sel-sel limfosit B atau limfosit T menjadi abnormal dengan membelah lebih cepat dari sel biasa atau hidup lebih lama dari biasanya. Penyakit lymfoma non-hodgkin adalah salah satu penyakit yang tergolong dalam kasus intern. Kasus penyakit dalam pada penyakit ini terjadi proliferasi abnormal sistem lymfoid dan struktur yang membentuknya terutama menyerang kelenjar getah bening (Smeltzer dan Bare, 2002).

Klasifikasi

Limfoma terbagi menjadi dua tipe, yaitu:

1. Limfoma hodgkin (LH), terjadi karena mutasi sel B pada sistem limfatik, dengan hasil deteksi, yaitu adanya sel abnormal Reed-Stenberg dalam sel kanker. Limfoma hodgkin diketahui memiliki 5 jenis subtype. Jenis limfoma ini adalah yang paling bisa disembuhkan dan biasanya menyerang getah bening (terletak dileher dan kepala). Umumnya pasien didiagnosa pada saat usia 20-30 tahun dan juga usia lebih 60 tahun.
2. Limfoma non-hodgkin (LNH) terjadi karena adanya mutasi DNA pada sel B dan sel T pada sistem limfatik. Jenis limfoma ini merupakan tumor ganas yang berbentuk padat dan berasal dari jaringan limforetikuler perifer dan memiliki 30 subtype yang masih terus berkembang. LNH yang pertumbuhannya lambat disebut indolent/low grade dan untuk yang pertumbuhannya cepat disebut aggressive/high-grade. Limfoma ini lebih sering terjadi pada usia 60 tahun ke atas.

Etiologi

Limfoma merupakan golongan gangguan limfoproliferatif. Penyebab dari penyakit limfoma maligna masih belum diketahui dengan pasti. Empat kemungkinan penyebabnya adalah faktor keturunan, kelainan sistem kekebalan, infeksi virus atau bakteri (HIV, virus human T-cell leukemik /lymphoma (HTLV), Epstein-Barr virus (EBV), Helicobacter Sp) dan toksin lingkungan (herbisida, pengawet dan pewarna kimia). Adanya peningkatan insidens penderita limfoma hodgkin dan non-hodgkin pada kelompok penderita AIDS (Acquired Immunodeficiency Syndrome) pengidap virus HIV, tampaknya mendukung teori yang menganggap bahwa penyakit ini disebabkan oleh virus. Awal pembentukan tumor pada gangguan ini adalah pada jaringan limfatik

sekunder (seperti kelenjar limfe dan limpa) dan selanjutnya dapat timbul penyebaran ke sumsum tulang dan jaringan lain. Etiologi limfoma non-Hodgkin berupa onkogen, infeksi virus Epstein Barr, Human T-leukemia Virus-I (HTLV-I), penyakit autoimun dan defisiensi imun.

Patofisiologi

Ada empat kelompok gen yang menjadi sasaran kerusakan genetik pada sel-sel tubuh manusia, termasuk sel-sel limfoid, yang dapat menginduksi terjadinya keganasan. Gen-gen tersebut adalah proto-onkogen, gen supresor tumor, gen yang mengatur apoptosis, gen yang berperan dalam perbaikan DNA. Proto-onkogen merupakan gen seluler normal yang memengaruhi pertumbuhan dan diferensiasi, gen ini dapat bermutasi menjadi onkogen yang produknya dapat menyebabkan transformasi neoplastik, sedangkan gen supresor tumor adalah gen yang dapat menekan proliferasi sel (antionkogen). Normalnya, kedua gen ini bekerja secara sinergis sehingga proses terjadinya keganasan dapat dicegah. Namun, jika terjadi aktivasi proto-onkogen menjadi onkogen serta terjadi inaktivasi gen supresor tumor, maka suatu sel akan terus melakukan proliferasi tanpa henti. Gen lain yang berperan dalam terjadinya kanker yaitu gen yang mengatur apoptosis dan gen yang mengatur perbaikan DNA jika terjadi kerusakan. Gen yang mengatur apoptosis membuat suatu sel mengalami kematian yang terprogram, sehingga sel tidak dapat melakukan fungsinya lagi termasuk fungsi regenerasi. Jika gen ini mengalami inaktivasi, maka sel-sel yang sudah tua dan seharusnya sudah mati menjadi tetap hidup dan tetap bisa melaksanakan fungsi regenerasinya, sehingga proliferasi sel menjadi berlebihan. Selain itu, gagalnya gen yang mengatur perbaikan DNA dalam memperbaiki kerusakan DNA akan menginduksi terjadinya mutasi sel normal menjadi sel kanker.

Manifestasi Klinis

Gejala paling umum dari penyakit limfoma adalah satu atau lebih kelenjar limfe yang membesar dan tidak nyeri, biasanya pada bagian servikal atau subklavikula. Manifestasi sistemik seperti demam menetap, keringat malam, keletihan, dan penurunan berat badan dikaitkan dengan penyakit berprognosis buruk. Gejala akhir seperti malaise, pruritus, dan anemia menandakan penyebaran penyakit. Limpa dapat membesar dan sistem organ lain seperti paru dan saluran pencernaan kadangkala terkena.

Komplikasi

Beberapa orang yang diobati untuk limfoma non-hodgkin mengalami masalah jangka panjang, bahkan jika sudah sembuh.

Beberapa komplikasi utama limfoma non-hodgkin sebagai berikut:

1. Sistem kekebalan tubuh melemah. Memiliki sistem kekebalan yang lemah adalah komplikasi umum limfoma non-hodgkin dan bisa menjadi lebih parah saat klien menjalani pengobatan. Jika kekebalan tubuhnya lemah, klien lebih rentan terkena infeksi, dan ada peningkatan risiko pengembangan komplikasi serius akibat infeksi. Dalam beberapa kasus, klien memerlukan antibiotik dosis reguler untuk menjegah infeksi.
2. Ketidaksuburan (infertilitas), kemoterapi dan radioterapi untuk limfoma non-hodgkin dapat menyebabkan kemandulan.
3. Kanker kedua, pengobatan limfoma non-hodgkin dapat meningkatkan risiko terkena jenis kanker lain dimasa mendatang. Ini dikenal sebagai "kanker kedua". Risiko terkena kanker sangat meningkat setelah pengobatan kanker karena kemoterapi dan radioterapi merusak sel sehat, begitu juga sel kanker. Selain kanker kedua, pengobatan limfoma non-hodgkin dapat meningkatkan risiko penyakit tertentu di usia muda daripada biasanya, seperti penyakit jantung, penyakit paru-paru, ginjal, tiroid, diabetes, atau katarak.

Pemeriksaan Diagnostik

Untuk mendapatkan diagnosis yang tepat apakah klien menderita limfoma hodgkin atau non-hodgkin, diperlukan biopsi kelenjar getah bening. Kemudian, untuk mengetahui sebara parah penyakit, diperlukan beberapa pemeriksaan tambahan, meliputi:

1. Tes darah, untuk mengetahui jumlah sel darah merah, sel darah putih, dan trombosit.
2. Bone marrow test, untuk mengetahui ada atau tidaknya limfoma hodgkin pada sumsum tulang
3. Imaging (X-ray, CT-scan, Tomografi), untuk mengetahui gambaran dada dan perut.

4. Fungsi lumbal, untuk memeriksa cairan otak/serebrospinal.

Penatalaksanaan

Pilihan terapi bergantung pada beberapa hal, antara lain tipe limfoma, stadium, sifat tumor, usia, dan keadaan umum pasien (Jitowiyono, 2018):

1. Pengobatan utama untuk limfoma non-hodgkin, antara lain; kemoterapi untuk membunuh sel kanker, terapi radiasi untuk menghancurkan sel kanker, dan imunoterapi.
2. Pengobatan utama untuk limfoma hodgkin, antara lain; kemoterapi, terapi radiasi, dan jika kemoterapi dan radiasi tidak bekerja, klien mungkin memerlukan transplantasi sel induk (transplantasi autologous dan transplantasi allogeneic).

9.4 Gangguan Pembekuan Darah

Gangguan pembekuan darah terjadi akibat defisiensi faktor pembekuan yang bersifat kongenital atau didapat. Gangguan pembekuan didapat biasanya berkaitan dengan defisiensi berbagai faktor pembekuan. Seperti defisiensi vitamin K dapat menyebabkan gangguan pembekuan darah yang parah, karena zat gizi tersebut esensial untuk sintesis protombin dan faktor pembekuan VIII, IX, X. Penyakit yang timbul dari gangguan pembekuan darah adalah hemofilia, koagulasi intravaskular diseminata, dan idiopatik trombositopenia purpura.

9.4.1 Hemofilia

Hemofilia berasal dari bahas Yunani kuno, yang terdiri dari dua kata yaitu haima yang berarti darah dan philia yang berarti cinta atau kasih sayang. Hemofilia adalah suatu penyakit yang diturunkan, yang artinya diturunkan dari ibu kepada anaknya pada saat anak tersebut dilahirkan. Hemofilia merupakan kelainan perdarahan hereditas terikat faktor resesif yang dikarakteristikan oleh defisiensi faktor pembekuan esensial yang diakibatkan oleh mutasi pada kromosom X (Handayani dan Haribowo, 2008).

Huether dan McCance, (2008) mengatakan bahwa hemofilia adalah sekelompok kelainan faktor pembekuan hereditas yang menyebabkan

perdarahan menetap dan kadang perdarahan hebat. Meskipun sering dianggap penyakit pada anak-anak, hemofilia a dapat didiagnosis pada dewasa. Kekurangan tiga faktor pembekuan, VIII, IX, dan XI, menyebabkan 90% hingga 95% gangguan perdarahan yang secara bersama disebut hemofilia.

Klasifikasi

(Pilliteri, 2007) mengatakan bahwa hemofilia a terbagi menjadi 3 tipe, yaitu:

1. Hemofilia A, jenis ini biasa disebut juga dengan hemofilia a klasik atau yang disebabkan bukan dari faktor genetik. Gangguan tipe ini terjadi saat tubuh kekurangan faktor pembekuan darah VIII. Hal ini umumnya berhubungan dengan kehamilan, kanker, penggunaan obat-obatan tertentu, dan penyakit seperti lupus. Tipe hemofilia A ini termasuk langka dan berbahaya jika terjadi.
2. Hemofilia B, ini disebabkan karena tubuh kekurangan faktor pembeku darah IX. Umumnya, gangguan ini diturunkan oleh sang ibu, tetapi juga dapat terjadi disebabkan oleh perubahan atau mutasi pada gen sebelum bayi tersebut dilahirkan. Seorang bayi perempuan lebih berisiko mengalami hemofilia a jenis ini dibandingkan dengan bayi laki-laki.
3. Hemofilia C, gangguan jenis ini terbilang lebih jarang dibandingkan tipe-tipe sebelumnya. Kelainan ini disebabkan oleh tubuh yang kekurangan faktor pembeku darah XI. Selain itu, seseorang yang mengidap kelainan ini akan sulit di diagnosis. Hal tersebut karena aliran darah yang sangat ringan meski dapat berlangsung lama, sehingga sulit diketahui.

Etiologi

Saat mengalami perdarahan, tubuh biasanya mengumpulkan sel darah bersama-sama membentuk bekuan darah untuk menghentikan perdarahan. Proses pembekuan didorong oleh partikel darah tertentu (trombosit dan protein plasma). Hemofilia terjadi bila seseorang memiliki kekurangan pada salah satu faktor pembekuan ini. Hemofilia adalah penyakit keturunan, namun sekitar 30% penderita hemofilia tidak memiliki riwayat kelainan keluarga. Pada orang-orang ini hemofilia disebabkan oleh perubahan genetik (Jitowiyono, 2018)

Patofisiologi

Hemofilia adalah penyakit koagulasi darah kongenital karena anak kekurangan faktor pembekuan VII (hemofilia A) atau faktor IX (hemofilia B atau penyakit Christmas). Keadaan ini adalah penyakit kongenital yang diturunkan oleh gen resesif X-linked dari pihak ibu. Faktor VIII dan faktor IX adalah protein plasma yang merupakan komponen yang diperlukan untuk pembekuan darah, faktor-faktor tersebut diperlukan untuk pembentukan bekuan fibrin pada tempat pembuluh cedera. Hemofilia A berat terjadi bila konsentrasi factor VIII dan IX plasma kurang dari 1%. Hemofilia A sedang terjadi bila konsentrasi plasma antara 1% dan 5%, dan hemofilia a ringan terjadi bila konsentrasi plasma antara 5% dan 25% dari kadar normal. Manifestasi klinisnya bergantung pada umur anak dan hebatnya defisiensi factor VIII dan IX.

Manifestasi Klinis

Gambaran klinis yang sering terlihat pada klien dengan hemofilia adalah adanya perdarahan berlebihan secara spontan setelah luka ringan, pembengkakan, nyeri, dan kelainan-kelainan degeneratif pada sendi, serta keterbatasan gerak. Hematuria spontan dan perdarahan gastrointestinal juga kecacatan terjadi akibat kerusakan sendi (Handayani dan Haribowo, 2008).

Komplikasi

Dapat terjadi perdarahan intrakranium, infeksi oleh virus imunodefisiensi manusia sebelum diciptakannya faktor VIII artifisial, kekakuan sendi, hematuria spontan dan perdarahan gastrointestinal, serta risiko tinggi terkena AIDS akibat transfusi darah (Handayani dan Haribowo, 2008).

Pemeriksaan Diagnostik

1. Uji skrining untuk koagulasi darah
 - a. Jumlah trombosit (normal 150.000-450.000 trombosit per mm³ darah)
 - b. Masa protombin (normal memerlukan waktu 11-13 detik)
 - c. Masa tromboplastin parsial (meningkat, mengukur keadekuatan faktor koagulasi intrinsik)
 - d. Assays fungsional terhadap faktor VIII dan IX (memastikan diagnosis)
 - e. Masa pembekuan trombin (normalnya 10-13 detik)

2. Biopsi hati (kadang-kadang) digunakan untuk memperoleh jaringan untuk pemeriksaan patologi dan kultur.
3. Uji fungsi faal hati, digunakan untuk mendeteksi adanya penyakit hati. Misalnya, serum glutamic-piruvic transaminase (SPGT), serum glutamic-oxaloacetic transaminase (SGOT), fosfatase alkali, dan bilirubin.
4. Amniosentesis atau pengambilan sampel vilus korionik digunakan untuk mengidentifikasi cacat genetik pada hemofilia bila diketahui ada riwayat penyakit tersebut dalam keluarga (LeMone, Burke, dan Bauldoff, 2016).

Penatalaksanaan

Di masa lalu, satu-satunya penanganan untuk hemofilia adalah plasma segar beku, yang harus diberikan dalam jumlah besar sehingga pasien akan mengalami kelebihan cairan. Sekarang sudah tersedia konsentrat faktor VIII dan IX di semua bank darah. Konsentrat di berikan apabila pasien mengalami perdarahan aktif atau sebagai upaya pencegahan sebelum pencabutan gigi atau pembedahan. Pasien dan keluarganya harus diajar cara memberikan konsentrat di rumah, setiap kali ada tanda perdarahan.

Beberapa pasien membentuk antibodi terhadap konsentrat, sehingga kadar faktor tersebut tidak dapat dinaikkan. Penanganan masalah ini sangat sulit dan kadang tidak berhasil. Asam aminokaproat adalah penghambat enzim fibrinolitik. Obat ini dapat memperlambat kelarutan bekuan darah yang sedang terbentuk, dan dapat digunakan setelah pembedahan mulut pasien dengan hemofilia. Dalam rangka asuhan umum, pasien dengan hemofilia tidak boleh di beri aspirin atau suntikan secara IM. Kebersihan mulut sangat penting sebagai upaya pencegahan, karena pencabutan gigi akan sangat membahayakan. Bidai dan alat orthopedic lainnya sangat berguna bagi pasien yang mengalami perdarahan otot atau sendi (Smeltzer dan Bare, 2002).

Bab 10

Penyakit Infeksi Tropik

10.1 Pendahuluan

Wilayah tropik adalah negara yang terletak di antara garis isotherm di bumi bagian utara dan selatan, atau negara yang terdapat di 23,5° lintang utara dan 23,5° lintang selatan disebut juga yang terletak di garis khatulistiwa, memiliki iklim dengan suhu rata-rata di atas 18°C dan curah hujannya cukup besar selama setidaknya setengah tahun, memiliki dua musim: musim hujan dan musim kemarau. Selama musim kemarau atau disebut juga musim panas, suhu mencapai 32°C; sedangkan suhu pada musim penghujan mencapai 21°C. Suhu tertinggi terjadi sebelum awal musim hujan, di mana kelembaban udara relatif tinggi sampai di atas 90%. Area tropik memungkinkan berkembangnya beberapa penyakit yang digolongkan penyakit tropik.

Indonesia adalah salah satu negara yang berada di wilayah tropik. Penyakit tropik merupakan penyakit yang sering terjadi di wilayah tropik umumnya berupa penyakit infeksi, yang berkembang subur dalam kondisi panas dan lembab. Penyebab penyakit infeksi tropik bisa disebabkan oleh virus, bakteri, jamur bahkan parasit. Penyakit infeksi tropik dapat menular melalui media: permukaan kulit langsung dari orang ke orang, udara, air, dan vektor penyakit. Penyakit infeksi tropik dapat menginfeksi saluran pernapasan, saluran pencernaan, sistem tulang, kulit, sistem peredaran darah dan sistem persarafan. Beberapa penyakit tropik dapat dicegah dengan memperhatikan kebersihan

makanan dan kebersihan pribadi, serta pemberian vaksinasi mulai dari usia bayi baru lahir sampai usia dewasa. Berikut ini akan diuraikan 3 dari sekian banyak penyakit infeksi tropik yang masih ditemukan di Indonesia.

10.2 Tuberkulosis Paru

Semenjak tahun 2000, tuberkulosis (TB) telah dinyatakan oleh WHO (World Health Organization) sebagai reemerging disease, karena angka kejadian TB yang telah dinyatakan menurun pada tahun 1990-an kembali meningkat. Meskipun demikian, untuk kasus di Indonesia, angka kejadian TB tidak pernah menurun bahkan cenderung meningkat. Tuberkulosis dianggap sebagai salah satu penyakit tertua sejalan dengan tuanya sejarah manusia itu sendiri. Temuan kerangka manusia prahistoris di Jerman sekitar tahun 8000 SM membuktikan adanya penyakit ini.

Tuberkulosis atau TB adalah penyakit infeksi yang disebabkan oleh bakteri *Mycobacterium Tuberculosis*, yang sering kali menyerang paru-paru. Selain paru-paru, TB juga dapat menginfeksi kelenjar getah bening, otak, tulang, ginjal, saluran pencernaan dan kulit. Penularan utama penyakit TB adalah oleh bakteri yang terdapat dalam droplet nuclei yang ditularkan melalui udara yang dikeluarkan penderita sewaktu batuk, bersin, menyanyi, bahkan saat berbicara. *Mycobacterium Tuberculosis* merupakan organisme bentuk batang kecil dan relatif tumbuh lambat serta cepat asam dengan kapsul luar berlilin, yang meningkat resistensinya untuk hancur. Droplet kecil sekali dapat tetap beredar di udara selama beberapa jam. Infeksi dapat terjadi ketika pejamu yang rentan bernapas di udara yang mengandung droplet nuclei dan partikel terkontaminasi menghindari pertahanan normal saluran napas atas untuk mencapai alveoli.

Manifestasi klinis utama penyakit Tuberkulosis Paru adalah: batuk berdahak lebih dari tiga minggu, batuk berdahak, sesak napas, dan nyeri dada. Manifestasi lainnya adalah: keletihan, penurunan berat badan, anoreksia, demam derajat rendah di sore hari dan keringat malam, batuk yang awalnya kering, kemudian produktif dengan sputum purulen dan/atau berwarna darah. Infeksi awal menyebabkan beberapa gejala dan biasanya tidak disadari hingga pemeriksaan tuberkulin menjadi positif atau terkalsifikasi terlihat pada sinar-X dada. Manifestasi perkembangan primer atau TB reaktif seringkali terjadi secara tiba-tiba dan awalnya tidak spesifik. Seringkali didapati penderita mencari bantuan medis ketika tahap batuk produktif dengan sputum berwarna darah.

Patofisiologi penyakit Tuberkulosis Paru diawali dengan, droplet nuclei yang sedikit mengandung satu hingga tiga basil yang menghindari sistem pertahanan jalan napas untuk masuk paru tertanam pada alveolus atau bronkiolus pernapasan, biasanya pada lobus atas. Bakteri memperbanyak diri, mereka menyebabkan respons inflamasi lokal. Respons inflamasi membawa neutrofil dan makrofag ke tempat tersebut. Sel fagositik ini mengitari dan menelan basil, mengisolasi mereka dan mencegah penyebaran. *Mycobacterium Tuberculosis* terus memperbanyak diri secara lambat; beberapa masuk sistem limfatik untuk menstimulasi respons imun yang dimediasi sel. Neutrofil dan makrofag mengisolasi bakteri, tetapi tidak dapat menghancurkannya. Lesi granulomatosa disebut tuberkel, koloni basil yang terlindungi, terbentuk. Dalam tuberkel, jaringan terinfeksi mati, membentuk pusat seperti keju, proses yang disebut nekrosis degenerasi jaringan mati. Jika respons imun adekuat, terjadi jaringan parut sekitar tuberkel dan basil tetap tertutup. Lesi ini pada akhirnya mengalami kalsifikasi dan terlihat pada sinar-X.

Penderita, ketika terinfeksi oleh *Mycobacterium Tuberculosis*, tidak terjadi penyakit TB. Jika respons imun tidak adekuat untuk mengandung basil, penyakit TB dapat terjadi. Terkadang, infeksi dapat memburuk, menyebabkan destruksi jaringan paru yang luas. Pada tuberkulosis primer, jaringan granulomatosa dapat mengikis ke dalam bronkus atau ke dalam pembuluh darah, memungkinkan penyakit menyebar ke seluruh paru atau organ lain. Bentuk parah TB ini tidak lazim pada orang dewasa. Lesi TB yang telah sembuh sebelumnya dapat diaktivasi kembali. Tuberkulosis reaktivasi terjadi ketika sistem imun tertekan akibat usia, penyakit, atau penggunaan obat immunosupresif. Luas penyakit paru dapat beragam dari lesi kecil hingga kavitas luas jaringan paru. Tuberkel ruptur, basil menyebar ke jalan napas untuk membentuk lesi satelit dan menghasilkan pneumonia tuberkulosis.

Tanpa terapi, keterlibatan paru masif dapat menyebabkan kematian, atau proses yang lebih kronik pembentukan tuberkel dan kavitas dapat terjadi. Orang yang mengalami penyakit kronik terus menyebarkan *Mycobacterium Tuberculosis* ke lingkungan, kemungkinan menginfeksi orang lain. Penderita penyakit HIV memiliki risiko tinggi untuk mengalami TB aktif, akibat infeksi primer atau reaktivasi. Infeksi HIV menekan imunitas selular, yang penting untuk membatasi replikasi dan penyebaran *Mycobacterium Tuberculosis*.

Masa inkubasi penyakit ini, mulai saat masuknya bibit penyakit sampai timbul gejala adanya lesi primer atau reaksi tes Tuberkulosis positif memakan waktu 2-10 minggu. Risiko menjadi TB Paru dan TB ekstrapulmoner progresif setelah

infeksi primer biasanya terjadi pada tahun pertama dan kedua. Infeksi laten dapat berlangsung seumur hidup. Infeksi HIV meningkatkan risiko terhadap infeksi TB dan memperpendek masa inkubasi.

Untuk menegakkan diagnosis penyakit TB Paru, maka harus dilakukan pemeriksaan rontgen dada dan pemeriksaan laboratorium untuk menemukan BTA positif. Pemeriksaan lain yang dilakukan yaitu dengan pemeriksaan kultur bakteri, namun memerlukan biaya yang mahal dan hasilnya lebih lama. Metode pemeriksaan dahak/sputum (bukan liur) sewaktu, pagi, sewaktu (SPS) dengan pemeriksaan mikroskopis membutuhkan \pm 5 ml dahak dan biasanya menggunakan penawaran panas dengan metode Ziehl Neelsen (ZN) atau penawaran dingin Kinyoun Gebbet menurut Tanthiam Hok. Bila dua kali pemeriksaan diperoleh hasil BTA positif, maka penderita tersebut dinyatakan positif mengidap Tuberkulosis Paru.

10.2.1 Penatalaksanaan Medis

Zain (2001) membagi penatalaksanaan Tuberkulosis Paru menjadi tiga bagian, yaitu pencegahan, pengobatan, dan penemuan penderita (active case findings).

Pencegahan Tuberkulosis Paru

1. Pemeriksaan kontak, yaitu pemeriksaan terhadap individu yang bergaul erat dengan penderita Tuberkulosis Paru BTA positif. Pemeriksaan meliputi tes tuberkulin, klinis, dan radiologis. Bila tes tuberkulin positif, maka pemeriksaan radiologis foto thoraks diulang pada 6 dan 12 bulan mendatang. Bila masih negatif, diberikan BCG vaksinasi. Bila positif, berarti terjadi konversi hasil tes tuberkulin dan diberikan kemoprofilaksis.
2. Mass chest X-ray, yaitu pemeriksaan massal terhadap kelompok-kelompok populasi tertentu misalnya: karyawan Rumah Sakit/Puskesmas/Balai Pengobatan, penghuni rumah tahanan, siswa-siswi pesantren, penghuni tinggal berasrama.
3. Vaksinasi BCG.
Kemoprofilaksis dengan menggunakan INH 5 mg/kgBB selama 6-12 bulan dengan tujuan menghancurkan atau mengurangi populasi bakteri yang masih sedikit. Indikasi kemoprofilaksis primer atau utama ialah

bayi yang menyusu pada ibu dengan BTA positif, sedangkan kemoprofilaksis sekunder diperlukan bagi kelompok berikut:

- a. Bayi di bawah lima tahun dengan hasil tes tuberkulin positif karena risiko timbulnya TB milier dan meningitis TB,
 - b. Anak dan remaja di bawah 20 tahun dengan hasil tes tuberkulin positif yang bergaul erat dengan penderita TB yang menular,
 - c. Individu yang menunjukkan konversi hasil tes tuberkulin dari negatif menjadi positif,
 - d. Penderita yang menerima pengobatan steroid atau obat immunosupresif jangka panjang,
 - e. Penderita diabetes melitus.
4. Komunikasi, informasi, dan edukasi (KIE) tentang penyakit tuberkulosis kepada masyarakat di tingkat Puskesmas maupun di tingkat rumah sakit oleh petugas pemerintah maupun petugas LSM (misalnya: Perkumpulan Pemberantasan Tuberkulosis Paru Indonesia-PPTI).

Pengobatan Tuberkulosis Paru

Selain mengobati, tujuan pengobatan juga mencegah kematian, kekambuhan, resistensi terhadap OAT, serta memutuskan mata rantai penularan. Untuk penatalaksanaan pengobatan tuberkulosis paru, berikut ini adalah beberapa hal yang penting untuk diketahui.

Mekanisme Kerja Obat anti-Tuberkulosis (OAT)

1. Aktivitas Bakterisidal, untuk bakteri yang membelah cepat.
 - a. Ekstraseluler, jenis obat yang digunakan ialah Rifampisin (R) dan Streptomisin (S).
 - b. Intraseluler, jenis obat yang digunakan ialah Rifampisin dan Isoniazid (INH).
2. Aktivitas sterilisasi, terhadap the persisters (bakteri semidormant).
 - a. Ekstraseluler, jenis obat yang digunakan ialah Rifampisin dan Isoniazid (H).

- b. Intraseluler, untuk slowly growing bacilli digunakan Rifampisin dan Isoniazid. Untuk very slowly growing bacilli digunakan Pirazinamid (Z).
3. Aktivitas bakteriostatik, obat-obatan yang mempunyai aktivitas bakteriostatik terhadap bakteri tahan asam.
 - a. Ekstraseluler, jenis obat yang digunakan ialah Etambutol (E), asam para-amino salisilik (PAS), dan sikloserine.
 - b. Intraseluler, kemungkinan masih dapat dimusnahkan oleh Isoniazid dalam keadaan telah terjadi resistensi sekunder.

Pengobatan Tuberkulosis terbagi menjadi dua fase yaitu fase intensif (2-3 bulan) dan fase lanjutan (4-7 bulan). Paduan obat yang digunakan terdiri atas obat utama dan obat tambahan. Jenis obat utama yang digunakan sesuai dengan rekomendasi WHO adalah Rifampisin, Isoniazid, Pirazinamid, Streptomisin, dan Etambutol (Depkes RI, 2004). Strategi penanggulangan TB dikenal sebagai Directly Observed Treatment Short Course (DOTSC).

DOTSC yang direkomendasikan oleh WHO terdiri atas lima komponen, yaitu:

1. Adanya komitmen politis berupa dukungan para pembuat keputusan dalam penanggulangan TB.
2. Diagnosis TB melalui pemeriksaan sputum secara mikroskopik langsung, sedangkan pemeriksaan penunjang lainnya seperti pemeriksaan radiologis dan kultur dapat dilaksanakan di unit pelayanan yang memiliki sarana tersebut.
3. Pengobatan TB dengan panduan OAT jangka pendek di bawah pengawasan langsung oleh Pengawas Menelan Obat (PMO), khususnya dalam dua bulan pertama di mana penderita harus minum obat setiap hari.
4. Ketersediaan panduan OAT jangka pendek yang cukup.
5. Pencatatan dan pelaporan yang baku.

10.2.2 Kategori Penyakit

Untuk program Nasional pemberantasan TB Paru, WHO menganjurkan panduan obat sesuai dengan kategori penyakit. Kategori didasarkan pada urutan

kebutuhan pengobatan dalam program. Untuk itu, penderita dibagi dalam empat kategori sebagai berikut:

Kategori I

Kategori I adalah kasus baru dengan sputum positif dan penderita dengan keadaan yang berat seperti meningitis, TB milier, perikarditis, peritonitis, pleuritis masif atau bilateral, spondiolitis dengan gangguan neurologis; dan penderita dengan sputum negatif tetapi kelainan parunya luas, TB usus, TB saluran perkemihan, dsb.

Dimulai dengan fase 2 HRZS (E) obat diberikan setiap hari selama dua bulan. Bila selama dua bulan sputum menjadi negatif, maka dimulai fase lanjutan. Bila setelah dua bulan sputum masih tetap positif, maka fase intensif diperpanjang 2-4 minggu lagi, kemudian diteruskan dengan fase lanjutan tanpa melihat apakah sputum sudah negatif atau belum. Fase lanjutannya adalah 4 HR atau 4 H3R3. Pada penderita meningitis, TB milier, spondiolitis dengan kelainan neurologis, fase lanjutan diberikan lebih lama, yaitu 6-7 bulan hingga total pengobatan 8-9 bulan. Sebagai panduan alternatif pada fase lanjutan ialah 6 HE.

Kategori II

Kategori II adalah kasus kambuh atau gagal dengan sputum tetap positif. Fase intensif dalam bentuk 2 HRZES-1 HRZE. Bila setelah fase intensif sputum menjadi negatif, baru diteruskan ke fase lanjutan. Bila setelah tiga bulan sputum masih tetap positif, maka fase intensif diperpanjang 1 bulan lagi dengan HRZE (juga dikenal dengan obat sisipan). Bila setelah empat bulan sputum masih tetap positif, maka pengobatan dihentikan 2-3 hari. Kemudian, periksa biakan dan uji resistensi lalu pengobatan diteruskan dengan fase lanjutan.

Bila penderita mempunyai data resisten sebelumnya dan ternyata bakteri masih sensitif terhadap semua obat dan setelah fase intensif sputum menjadi negatif maka fase lanjutan dapat diubah seperti kategori I dengan pengawasan ketat. Bila data menunjukkan resistensi terhadap H atau R, maka fase lanjutan harus diawasi dengan ketat. Tetapi jika data menunjukkan resistensi terhadap H dan R, maka kemungkinan keberhasilan pengobatan kecil. Fase lanjutan adalah 5 H3R3E3 bila dapat dilakukan pengawasan atau 5 HRE bila tidak dapat dilakukan pengawasan.

Kategori III

Kategori III adalah kasus dengan sputum negatif tetapi kelainan parunya tidak luas dan kasus TB di luar paru selain yang disebut dalam kategori I. Pengobatan yang diberikan:

2 HRZ/6 HE

2 HRZ/4 HR

2 HRZ/4 H3R3

Kategori IV

Kategori IV adalah tuberkulosis kronis. Prioritas pengobatan rendah karena kemungkinan keberhasilan pengobatan kecil sekali. Untuk negara kurang mampu dari segi kesehatan masyarakat, dapat diberikan H saja seumur hidup. Untuk negara maju atau pengobatan secara individu (penderita mampu), dapat diberikan obat berdasarkan uji resisten atau obat lapis kedua seperti Quinolon, Ethioamide, Sikloserin, Amikasin, Kanamisin, dsb.

10.3 Demam Berdarah Dengue (DBD)

Penyakit DBD merupakan salah satu masalah kesehatan masyarakat Indonesia yang jumlah penderitanya cenderung meningkat dan penyebarannya semakin luas. Pengertian DBD adalah suatu infeksi arbovirus akut yang masuk ke dalam tubuh melalui gigitan nyamuk spesies aedes. Penyakit infeksi ini sering menyerang anak, remaja, dan dewasa yang ditandai dengan demam, nyeri otot dan sendi. Penyakit akut dengan demam disertai perdarahan, trombositopenia (20% dari HT rekonvalesen atau menurut umur), efusi pleura, asites, efusi perikardium, hipoproteinemia, dan hipoalbuminemia.

DBD adalah penyakit akut yang disebabkan oleh virus dengue, yang ditularkan oleh nyamuk. Penyakit ini ditemukan di daerah tropis dan sub-tropis, dan menjangkit luas di banyak negara di Asia Tenggara. Terdapat empat jenis virus dengue, masing-masing dapat menyebabkan demam berdarah, baik ringan maupun berat.

10.3.1 Klasifikasi Demam Berdarah Dengue

(WHO, 1986) mengklasifikasikan DBD menurut derajat penyakitnya menjadi 4 golongan, yaitu:

1. Derajat I
Demam disertai gejala klinis lain, tanpa perdarahan spontan. Panas 2-7 hari, uji torniquet positif, trombositopenia, dan hemokonsentrasi.
2. Derajat II
Sama dengan derajat I, ditambah dengan gejala-gejala perdarahan spontan seperti petekie, ekimosis, hematemesis, melena, perdarahan gusi.
3. Derajat III
Ditandai oleh gejala kegagalan peredaran darah seperti nadi lemah dan cepat (>120 x/mnt) tekanan nadi sempit (120 mmHg), tekanan darah menurun (120/80, 120/100, 120/110, 90/70, 80/70, 80/0, 0/0).
4. Derajat IV
Nadi tidak teraba, tekanan darah tidak teratur (denyut jantung, 140 x/mnt) anggota gerak teraba dingin, berkeringat dan kulit tampak biru.

10.3.2 Patofisiologi Demam Berdarah Dengue

Virus dengue akan masuk ke dalam tubuh melalui gigitan nyamuk aedes aegypti dan kemudian akan bereaksi dengan antibodi dan terbentuklah kompleks virus antibodi, dalam sirkulasi akan mengaktivasi sistem complement. Akibat C3 dan C5 akan dilepas C3 dan C5a, dua peptide yang berdaya untuk melepaskan histamine dan merupakan mediator kuat sebagai faktor meningginya permeabilitas dinding pembuluh darah dan menghilangkan plasma melalui endotel dinding itu.

Terjadinya trombositopenia, menurunnya fungsi trombosit dan menurunnya faktor koagulasi (protrombin, faktor V, VII, IX, X dan fibrinogen) merupakan faktor penyebab terjadinya perdarahan hebat, terutama perdarahan saluran gastrointestinal pada DBD. Yang menentukan beratnya penyakit adalah meningginya permeabilitas dinding pembuluh darah, menurunnya volume plasma, terjadinya hipotensi, trombositopenia dan diathesis hemoragik. Renjatan terjadi secara akut.

Nilai hematokrit meningkat bersamaan dengan hilangnya plasma melalui endotel dinding pembuluh darah. Dan dengan hilangnya plasma penderita mengalami hipovolemik. Apabila tidak di atasi bisa terjadi anoksia jaringan, asidosis metabolik dan kematian. Untuk mempermudah pengertian patofisiologi DBD antara lain:

1. Meningkatnya permeabilitas kapiler yang menyebabkan bocornya plasma ke dalam rongga pleura dan rongga peritoneal.
2. Hemostatis abnormal yang disebabkan oleh vaskulopati, trombositopenia, koagulopati.
3. Renjatan.
4. Menurunnya fungsi agregasi trombosit karena proses imunologis yang dibuktikan dengan terdapatnya kompleks imun dalam peredaran darah.
5. Kelainan sistem koagulasi karena hati yang terganggu karena aktivitas sistem koagulasi.

10.3.3 Manifestasi Klinis Demam Berdarah Dengue

Penyakit infeksi tropik ini ditandai dengan munculnya demam secara tiba-tiba, disertai sakit kepala berat, nyeri pada sendi dan otot (myalgia dan athralgia) dan ruma-ruam demam berdarah yang mempunyai ciri-ciri merah terang, petekia dan biasanya muncul dulu pada bagian bawah beberapa penderita, lalu menyebar hingga menyelimuti hampir seluruh tubuh. Selain itu, radang perut bisa juga muncul dengan kombinasi sakit di perut, rasa mual, muntah-muntah atau diare, pilek ringan disertai batuk-batuk. Kondisi ini perlu disikapi dengan sangat waspada dengan memiliki pengetahuan yang baik oleh penderita jika dewasa dengan keluarga, yang harus segera mencari pertolongan medis apabila penderita mengalami demam tinggi selama 3 hari berturut-turut. Banyak penderita atau keluarga penderita mengalami kondisi fatal karena menganggap ringan gejala-gejala tersebut.

Umumnya DBD menunjukkan tanda demam sekitar enam sampai tujuh hari dengan puncak demam yang lebih kecil terjadi pada akhir masa demam. Secara klinis, jumlah platelet akan jatuh hingga penderita dianggap afebril. Sesudah masa tunas/inkubasi selama 3-15 hari orang yang tertular dapat mengalami/menderita penyakit ini dalam salah satu dari 4 bentuk ini:

1. Bentuk abortif, penderita tidak merasakan suatu gejala apapun.

2. Dengue klasik, penderita mengalami demam tinggi selama 4-7 hari, nyeri pada tulang, diikuti dengan munculnya bintik-bintik atau bercak-bercak perdarahan di bawah kulit.
3. DBD gejalanya sama dengan dengue klasik ditambah dengan perdarahan dari hidung (epistaksis/mimisan), mulut, anus, dsb.
4. Dengue syok sindrom, gejalanya sama dengan DBD ditambah dengan presyok. Kondisi ini seringkali berujung pada kematian, terutama bila terjadi pada anak-anak.

Karena seringnya terjadi perdarahan dan syok maka pada penyakit ini, angka kematiannya cukup tinggi oleh karena itu setiap penderita yang diduga terpapar penyakit DBD dalam tingkat yang manapun harus segera dibawa ke Rumah Sakit, mengingat sewaktu-waktu dapat mengalami syok/kematian. Penyebab DBD menunjukkan demam yang lebih tinggi, perdarahan, trombositopenia dan hemokonsentrasi. Sejumlah kasus kecil bisa menyebabkan sindrom shock dengue yang mempunyai tingkat kematian tinggi.

Gejala utama DBD adalah:

1. Demam

Penyakit DBD didahului oleh demam tinggi yang mendadak terus menerus, berlangsung 2-7 hari, naik turun dan tidak turun dengan obat antipiretik,

- a. Kadang suhu tubuh sangat tinggi sampai 40°C dan dapat terjadi kejang demam;
- b. Saat fase demam mulai cenderung turun dan penderita tampak seakan sembuh, tetapi juga sebagai awal kejadian syok, biasanya pada hari ketiga dan dari demam;
- c. Hari 3, 4 dan 5 adalah fase kritis yang harus dicermati dan pada hari ke 6 dapat terjadi syok, kemungkinan terjadi perdarahan dan kadar trombosit sangat rendah.

2. Tanda-tanda perdarahan

Penyebab perdarahan pada DBD adalah: trombositopenia dan gangguan fungsi trombosit serta koagulasi intravaskuler yang menyeluruh. Jenis perdarahan terbanyak adalah perdarahan kulit seperti uji tourniquet positif, petechia, purpura ekimosis, dan

perdarahan konjunktiva. Petechia merupakan tanda khas perdarahan yang sering ditemukan. Tanda ini dapat ditemukan pada epitaksis, perdarahan gusi, melena, hematemesis dan dapat perdarahan subkonjunktiva atau hematuria.

3. Hepatomegali

Ditemukan pada permulaan penyakit, bervariasi dan hanya sekedar dapat diraba sampai 2 cm di bawah lengkungan iga kanan. Derajat pembesaran hati tidak sejajar dengan beratnya penyakit, namun nyeri tekan pada daerah tepi hati, berhubungan dengan adanya perdarahan, pada sebagian kecil kasus dapat dijumpai ikterus.

4. Syok

Pada kasus ringan dan sedang, semua tanda dan gejala klinis menghilang setelah demam turun. Demam turun disertai dengan keringat, perubahan denyut nadi dan tekanan darah, ujung ekstremitas terasa dingin, disertai kongesti kulit. Perubahan ini memperlihatkan gejala gangguan sirkulasi sebagai akibat dari perembesan plasma beberapa saat setelah suhu turun antara hari 3-7 terdapat tanda kegagalan sirkulasi.

- a. Kulit terasa kasar dan lembab terutama di ujung jari dan kaki
- b. Sianosis di sekitar mulut
- c. Klien gelisah
- d. Nadi cepat, lemah, kecil sampai tidak teraba lagi
- e. Pada saat akan syok beberapa klien tampak sangat lemah, gelisah dan sakit perut

Syok dapat terjadi dalam waktu yang sangat singkat, klien dapat meninggal dalam waktu 12-24 jam atau cepat sembuh setelah penggantian cairan. Apabila syok tidak dapat diatasi akan terjadi komplikasi asidosis metabolik: perdarahan saluran cerna hebat, kejang dan koma (pada klien dengan perdarahan intraserebral).

Komplikasi penyakit DBD adalah: perdarahan luas, syok: tekanan darah turun (≤ 20 mmHg), hipotensi (dibandingkan standar sesuai umur), kulit dingin dan lembab, gelisah, ensefalopati dengue, kelainan ginjal, oedema paru dan penurunan kesadaran.

10.3.4 Penatalaksanaan Medis Demam Berdarah Dengue

Indikasi rawat inap pada dugaan infeksi virus dengue: demam 1-2 hari disertai dehidrasi (karena demam, muntah, masukan kurang) atau kejang-kejang; demam 3-5 hari disertai nyeri perut, pembesaran hati, uji tourniquet positif/negatif, kesan sakit keras (tidak mau bermain), Hb dan PCV meningkat; demam disertai perdarahan; demam disertai renjatan.

Sebelum atau tanpa renjatan:

1. Grade I dan II
 - a. Oral atau
Infus cairan Ringer Laktat dengan dosis 75 ml/Kg BB/hari untuk anak dengan BB<10 kg atau 50 ml/Kg BB/hari untuk anak dengan BB<10 kg bersama-sama diberikan minuman oralit, air buah atau susu secukupnya.
 - b. Untuk kasus yang menunjukkan gejala dehidrasi disarankan minum sebanyak-banyaknya dan sesering mungkin. Apabila anak tidak suka minum sama sekali sebaiknya jumlah cairan infus yang harus diberikan sesuai dengan kebutuhan cairan penderita dalam kurun waktu 24 jam yang diestimasi sebagai berikut:
 - a. 100 ml/Kg BB/24 jam, untuk anak dengan BB<25 kg
 - b. 75 ml/Kg BB/24 jam, untuk anak dengan BB 26-30 kg
 - c. 60 ml/Kg BB/24 jam, untuk anak dengan BB 31-40 kg
 - d. 50 ml/Kg BB/24 jam, untuk anak dengan BB 41-50 Kg
 - e. Obat-obatan lain: antibiotika apabila ada infeksi lain, antipiretik untuk anti panas, darah 15 cc/Kg BB/hari jika perdarahan hebat.
2. Grade III
 - a. Berikan infus Ringer Laktat 20 mL/Kg BB/1 jam
Apabila menunjukkan perbaikan (tekanan darah terukur lebih dari 80 mmHg dan nadi teraba dengan frekuensi kurang dari 120 menit dan akral hangat) lanjutkan dengan RL 10 mL/Kg BB/1 jam. Jika nadi dan tekanan darah stabil lanjutkan infus tersebut dengan jumlah cairan yang sudah masuk dibagi dengan sisa waktu (24 jam dikurangi waktu yang dipakai untuk mengatasi renjatan).

Perhitungan kebutuhan cairan dalam 24 jam diperhitungkan sebagai berikut:

- 100 ml/Kg BB/24 jam, untuk anak dengan BB < 25 kg
 - 75 ml/Kg BB/24 jam, untuk anak dengan BB 26-30 kg
 - 60 ml/Kg BB/24 jam, untuk anak dengan BB 31-40 kg
 - 50 ml/Kg BB/24 jam, untuk anak dengan BB 41-50 Kg
3. Apabila satu jam setelah pemakaian cairan RL 20 mL/Kg BB/1 jam keadaan tekanan darah masih terukur kurang dari 80 mmHg dan nadi cepat lemah, akral dingin maka penderita tersebut memperoleh plasma atau plasma ekspander (dextran L atau yang lainnya) sebanyak 10 mL/Kg BB/1 jam dan dapat diulang maksimal 30 mL/Kg BB dalam kurun waktu 24 jam. Jika keadaan umum membaik dilanjutkan cairan RL sebanyak kebutuhan cairan selama 24 jam dikurangi cairan yang sudah masuk dibagi sisa waktu setelah dapat mengatasi renjatan.
 4. Apabila satu jam setelah pemberian cairan RL 10 mL/Kg BB/1 jam keadaan tekanan darah menurun lagi, tetapi masih terukur kurang 80 mmHg dan nadi cepat lemah, akral dingin maka penderita tersebut harus memperoleh plasma atau plasma ekspander (dextran L atau lainnya) sebanyak 10 mL/Kg BB/1 jam. Dan dapat diulang maksimal 30 mg/Kg BB dalam kurun waktu 24 jam.

Pemeriksaan Penunjang DBD

1. Pemeriksaan Darah Lengkap: akan ditemukan kenaikan jumlah Hematokrit hingga 20 % atau lebih dari nilai normal dan trombosit mengalami penurunan di bawah 100.000/mm³.
2. Pemeriksaan Dengue Blood (Metode Rapid): untuk melihat antibody IgG dan IgM. Pemeriksaan IgG untuk melihat infeksi pertama kalinya klien terkena DBD. Pemeriksaan IgM untuk melihat infeksi kedua kalinya klien terkena DBD. Nilai normal adalah (-) negatif.
3. Pemeriksaan Rumpel leed test (tourniquet test)
Rumpel leed test adalah salah satu cara yang paling mudah dan cepat untuk menentukan apakah terkena DBD atau tidak. Rumpel leed adalah pemeriksaan bidang hematologi dengan melakukan

pembendungan pada bagian lengan atas selama 10 menit untuk uji diagnostik kerapuhan vaskuler dan fungsi trombosit. Jika didapati ada > 10 petechiae dalam lingkaran bergaris tengah 5 cm kira-kira 4 cm distal dari fossa cubiti maka tes Rumple leed dikatakan (+) positif. Seandainya dalam lingkaran tersebut tidak ada petechiae, tetapi terdapat petechiae pada distal yang lebih jauh dari pada itu, test Rumple leed juga dikatakan (+) positif.

4. Rontgen thoraks

Untuk melihat apakah ada pleura efusi atau tidak.

10.4 Demam Tifoid

Demam tifoid atau sering disebut dengan tifus abdominalis adalah penyakit infeksi akut pada saluran pencernaan yang berpotensi menjadi penyakit multisistemik yang disebabkan oleh *Salmonella typhi*. Selanjutnya menurut (Arif Mansjoer, 2003) demam tifoid adalah penyakit infeksi akut yang biasanya mengenai saluran pencernaan dengan gejala demam lebih dari 7 hari, gangguan kesadaran dan saluran pencernaan. Demam paratifoid adalah penyakit sejenis yang disebabkan oleh *Salmonella Parathipy A, B, dan C*. Gejala dan tanda kedua penyakit ini hampir sama tetapi manifestasi klinis paratifoid lebih ringan. Terminologi lain untuk penyakit ini adalah Typhoid Fever, Paratyphoid Fever, Typhus, dan Paratyphus Abdominalis atau Demam Enteric.

Kuman ini dapat hidup baik sekali pada suhu tubuh manusia maupun suhu yang lebih rendah sedikit serta mati pada suhu 70°C maupun oleh antiseptik. Sampai saat ini diketahui bahwa kuman ini hanya menyerang manusia. *Salmonella Typhosa* mempunyai 3 macam antigen, yaitu:

1. Antigen O = Ohne Hauch = Somatic antigen (tidak menyebar)
2. Antigen H = Hauch (menyebarkan), terdapat pada flagella dan bersifat termolabil
3. Antigen V1 = Kapsul: merupakan kapsul yang meliputi tubuh kuman dan melindungi O antigen terhadap fagositosis

10.4.1 Patofisiologi Demam Tifoid

(Arif Mansjoer, 2003) Kuman Salmonella Typhi masuk tubuh manusia melalui mulut bersamaan dengan makanan dan minuman yang terkontaminasi oleh kuman, sebagian kuman dimusnahkan oleh asam lambung sebagian lagi ke usus halus dan mencapai jaringan limfoid plak peyeri di ileum terminalis yang mengalami hipertropi. Bila terjadi komplikasi perdarahan dan perforasi intestinal, kuman menembus lamina propia, masuk aliran limfe dan mencapai kelenjar limfe mesenterial dan masuk aliran darah melalui duktus torasikus. Salmonella Typhi bersarang di plak peyeri, limpa, hati, dan bagian-bagian lain sistem retikuloendotelial. Endotoksin Salmonella Typhi berperan dalam proses inflamasi lokal pada jaringan tempat kuman tersebut berkembang biak. Salmonella Typhi dan endotoksinya merangsang sintesis dan pelepasan zat pirogen dan leukosit pada jaringan yang meradang, sehingga terjadi demam.

(Arif Mutaqqin, 2011) usus yang terserang tifus umumnya ileum distal, tetapi kadang bagian usus halus dan kolon proksimal juga dihinggapi. Pada mulanya, plak Peyer penuh dengan fagosit, membesar, menonjol, dan tampak seperti infiltrat atau hiperplasia di mukosa usus.

Patogenesis penyakit Demam Typhoid ini dibagi 2 bagian, yaitu:

1. Menembus dinding usus masuk ke dalam darah. Diphagositosis oleh kuman RES (Reticule Endothelial System) dalam hepar dan lien disini kuman berkembang biak dan masuk ke dalam darah lagi dan menimbulkan infeksi di usus lagi.
2. Basil kecil melalui tonsil secara lymphogen dan haemophogen masuk ke dalam hepar dan lien, basil mengeluarkan toksin, toksin inilah yang menyebabkan gejala klinis.

(Brusch, 2009) Pada akhir minggu pertama infeksi, terjadi nekrosis dan tukak. Tukak ini lebih besar di ileum dari pada di kolon sesuai dengan ukuran plak Peyer yang ada di sana. Kebanyakan tukaknya dangkal, tetapi kadang lebih dalam sampai menimbulkan perdarahan. Perforasi terjadi pada tukak yang menembus serosa. Setelah penderita sembuh, biasanya ulkus membaik tanpa meninggalkan jaringan parut dan fibrosis.

Masuknya kuman ke dalam intestinal terjadi pada minggu pertama dengan tanda gejala suhu tubuh naik turun khususnya suhu akan naik pada malam hari dan akan menurun menjelang pagi hari (Chatetterjee, 2009). Demam yang terjadi

pada masa ini disebut demam intermiten (suhu yang tinggi, naik-turun, dan turunnya dapat mencapai normal). Di samping peningkatan suhu tubuh, juga akan terjadi obstipasi sebagai akibat penurunan motilitas suhu, namun hal ini tidak selalu terjadi dan dapat pula terjadi sebaliknya. Setelah kuman melewati fase awal intestinal, kemudian masuk ke sirkulasi sistemik dengan tanda peningkatan suhu tubuh yang sangat tinggi dan tanda-tanda infeksi pada RES seperti nyeri perut kanan atas, splenomegali, dan hepatomegali.

(Parry, 2002) Pada minggu selanjutnya di mana infeksi lokal intestinal terjadi dengan tanda-tanda suhu tubuh masih tetap tinggi, tetapi nilainya lebih rendah dari fase bakterimia dan berlangsung terus-menerus (demam kontinu), lidah kotor, tepi lidah hiperemesis, penurunan peristaltik, gangguan digesti dan absorpsi sehingga akan terjadi distensi, diare dan penderita merasa tidak nyaman. Pada masa ini dapat terjadi perdarahan usus, perforasi, dan peritonitis dengan tanda distensi abdomen berat, peristaltik menurun bahkan hilang, melena, syok, dan penurunan kesadaran.

10.4.2 Manifestasi Klinik Demam Tifoid

(Arif Mansjoer, 2003) masa inkubasi rata-rata 2 minggu, gejala timbul tiba-tiba atau berangsur-angsur. Penderita cepat lelah, malaise, anoreksia, sakit kepala, rasa tidak enak di perut dan nyeri seluruh badan. Demam berangsur-angsur naik selama minggu pertama, demam terutama pada sore dan malam hari (bersifat febris remittent). Pada minggu kedua dan ketiga demam terus menerus tinggi (febris kontinu), kemudian turun secara lisis, demam ini tidak hilang dengan pemberian antipiretik, tidak ada menggigil dan tidak berkeringat kadang-kadang disertai epistaksis, gangguan gastrointestinal, bibir kering dan pecah-pecah, lidah kotor, berselaput putih dan pinggirnya hiperemesis, perut agak kembung dan mungkin nyeri tekan, limpa membesar lunak dan nyeri pada peranakan, pada permulaan penyakit umumnya terjadi diare, kemudian menjadi obstipasi. Kesadaran penderita menurun dari ringan sampai berat, umumnya apatis (seolah-olah berkabut, Typhos=kabut).

Masa inkubasi/masa tunas 7-14 hari, selama masa inkubasi mungkin ditemukan gejala prodormal berupa rasa tidak enak. Pada kasus khas terdapat demam remiten pada minggu pertama, biasanya menurun pada pagi hari dan meningkat pada sore dan malam hari. Dalam minggu kedua, pasien terus berada dalam keadaan demam, yang turun secara berangsur-angsur pada minggu ke tiga.

10.4.3 Pemeriksaan Diagnostik Demam Tifoid

Biakan darah positif memastikan demam tifoid, tetapi biakan darah negatif tidak menyingkirkan demam typhoid. Biakan tinja positif menyokong diagnosis klinis demam typhoid. Peningkatan titer uji widal tes 4 kali lipat selama 2-3 minggu memastikan diagnosis demam typhoid. Reaksi widal test tunggal dengan titer antibodi O 1/320 atau titer antibodi H 1/640 menyokong diagnosis demam typhoid pada penderita dengan gambaran klinis yang khas. Pada beberapa penderita, uji widal test tetap negatif pada pemeriksaan ulang walaupun biakan darah positif.

10.4.4 Pencegahan dan Pemberantasan Demam Tifoid

1. Pencegahan
 - a. Penyuluhan kepada masyarakat tentang pentingnya mencuci tangan setelah buang air besar dan sebelum memegang makanan dan minuman, sediakan fasilitas untuk mencuci tangan secukupnya. Hal ini terutama penting bagi mereka yang pekerjaannya merawat penderita dan mengasuh anak-anak.
 - b. Pembuangan kotoran pada jamban yang saniter dan yang tidak terjangkau oleh lalat.
 - c. Lindungi sumber air masyarakat dari kemungkinan terkontaminasi. Lakukan pemurnian dan pemberian klorin terhadap air yang akan didistribusikan kepada masyarakat. Sediakan air yang aman bagi perorangan dan rumah tangga. Hindari kemungkinan terjadinya pencemaran (backflow) antara sistem pembuangan kotoran (sewer system) dengan sistem distribusi air.
 - d. Berantas lalat dengan menghilangkan tempat berkembang biak mereka dengan sistem pengumpulan dan pembuangan sampah yang baik.
2. Pengawasan Penderita, Kontak dan Lingkungan Sekitarnya
 - a. Isolasi: pada waktu sakit, lakukan kewaspadaan enterik; sebaiknya perawatan dilakukan di rumah sakit pada fase akut. Supervisi terhadap penderita dihentikan apabila sampel yang diambil 3 kali

- berturut-turut dengan interval 24 jam dan 48 jam setelah pemberian antibiotika terakhir memberikan hasil negatif.
- b. Disinfeksi serentak: disinfeksi dilakukan terhadap tinja, urin dan alat-alat tercemar. Di negara maju fasilitas sistem pembuangan kotoran yang baik, tinja dapat dibuang langsung ke dalam sistem tanpa perlu dilakukan disinfeksi terlebih dahulu. Dilakukan pembersihan menyeluruh.
 - c. Lakukan investigasi terhadap kontak dan sumber infeksi: sumber infeksi yang sebenarnya dan sumber infeksi yang potensial harus diidentifikasi dengan cara melakukan pelacakan penderita yang tidak dilaporkan, karier dan melacak makanan, susu, air, kerang-kerangan yang terkontaminasi.
 - d. Pengobatan spesifik: meningkatnya resistensi terhadap berbagai macam strain menentukan jenis obat yang dipakai untuk terapi secara umum, untuk orang dewasa Ciprofloxacin oral dianggap sebagai obat pilihan terutama untuk penderita tifoid di Asia.
3. Penanggulangan Wabah
- a. Lakukan pelacakan secara intensif terhadap penderita dan karier yang berperan sebagai sumber penularan. Cari dan temukan media (air, makanan) yang tercemar yang menjadi sumber penularan.
 - b. Lakukan pemusnahan terhadap makanan yang diduga sebagai sumber penularan.
 - c. Lakukan pasteurisasi atau rebuslah susu yang akan dikonsumsi.
 - d. Terhadap sumber air yang diduga tercemar dilakukan klorinasi sebelum digunakan dengan supervisi yang ketat. Apabila tindakan klorinasi tidak dapat dilakukan, air dari sumber yang diduga tercemar tersebut jangan digunakan, semua air harus diklorinasi, diberi iodine atau direbus sebelum diminum.

10.4.5 Penatalaksanaan Demam Tifoid

Penatalaksanaan penyakit tifoid dibagi menjadi tiga bagian, yaitu:

1. Istirahat dan perawatan

Tirah baring dan perawatan profesional bertujuan untuk mencegah komplikasi. Tirah baring dengan perawatan sepenuhnya di tempat seperti makanan, minuman, mandi, buang air kecil dan buang air besar akan membantu dan mempercepat masa penyembuhan. Dalam perawatan perlu sekali dijaga kebersihan tempat tidur, pakaian, dan perlengkapan yang dipakai. Posisi penderita harus perlu diawasi untuk mencegah dekubitus dan pneumonia ortostatik serta hygiene perorangan tetap, perlu diperhatikan dan dijaga.

2. Diet dan terapi penunjang

Diet merupakan hal yang penting dalam proses penyembuhan penyakit demam tifoid, karena makanan yang kurang akan menurunkan keadaan umum dan gizi penderita akan semakin turun dan proses penyembuhan akan menjadi lama. Di masa lampau penderita demam tifoid diberi bubur saring, kemudian ditingkatkan menjadi bubur kasar dan akhirnya diberi nasi, di mana perubahan diet tersebut disesuaikan dengan tingkat kesembuhan penderita. Pemberian bubur saring tersebut ditujukan untuk menghindari komplikasi perdarahan saluran cerna atau perforasi usus. Hal ini disebabkan ada pendapat bahwa usus harus diistirahatkan. Beberapa penelitian menunjukkan bahwa pemberian makanan padat dini yaitu nasi dengan lauk pauk rendah selulosa (menghindari sementara sayuran yang berserat) dapat diberikan dengan aman pada penderita demam tifoid.

3. Pemberian antibiotik

- a. Klorampenikol; di Indonesia Klorampenikol masih merupakan obat pilihan utama untuk pengobatan demam tifoid. Dosis yang diberikan 4x500 mg per hari dapat diberikan per oral atau intravena, diberikan sampai dengan 7 hari bebas demam.
- b. Tiampenikol; dosis dan efektivitas Tiampenikol pada demam tifoid hampir sama dengan Klorampenikol. Akan tetap kemungkinan terjadi anemia aplastik lebih rendah dari

- Klorampenikol. Dosis 4x500 mg diberikan sampai hari ke 5 dan ke 6 bebas demam.
- c. Kotrimoksazol; dosis untuk orang dewasa 2x2 tablet dan diberikan selama 2 minggu.
 - d. Ampicilin dan Amoksisilin; kemampuan obat ini untuk menurunkan demam lebih rendah dibandingkan dengan Klorampenikol, dosis diberikan 50-150 mg/KgBB dan digunakan selama 2 minggu.
 - e. Sefalosporin generasi ketiga; hingga saat ini golongan Sefalosporin generasi ketiga yang terbukti efektif untuk demam tifoid adalah Sefalosporin, dosis yang dianjurkan adalah 3-4 gram dalam Dextrose 100 cc diberikan selama ½ jam per infus sekali sehari selama 3 sampai 5 hari.

10.4.6 Komplikasi Demam Tifoid

Dibagi dalam 2 bagian, yaitu:

1. Komplikasi intestinal
 - a. Perdarahan usus
 - b. Perforasi usus
 - c. Ileus paralitik
2. Komplikasi ekstraintestinal
 - a. Komplikasi kardiovaskuler: kegagalan sirkulasi perifer (renjatan, sepsis), miokarditis, trombosis, dan tromboflebitis.
 - b. Komplikasi darah: anemia hemolitik, trombositopenia, atau koagulasi intravaskuler diseminata dan sindroma uremia hemolitik.
 - c. Komplikasi paru: pneumonia, empiema, dan pleuritis.
 - d. Komplikasi hepar dan kandung kemih: hepatitis dan kolelitiasis
 - e. Komplikasi ginjal: glomerulonefritis, pielonefritis, perinefritis
 - f. Komplikasi tulang: osteomyelitis, periostitis, spondilitis, dan arthritis.

- g. Komplikasi neuropsikiatrik: delirium, meningismus, meningitis, polyneuritis perifer, sindrom gullain barre, psikosis, dan sindroma katatonik.

DAFTAR PUSTAKA

- Adam JME. (2006) Dislipidemia. Dalam: Sudoyo AW, dkk editor. Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam. edisi4. Jakarta: Pusat Penerbitan Departemen Ilmu Penyakit Dalam FKUI; 2006: 1948- 54
- Aldakheel, F. M. (2021). Allergic diseases: A comprehensive review on risk factors, immunological mechanisms, link with COVID-19, potential treatments, and role of allergen bioinformatics. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 18(22). <https://doi.org/10.3390/ijerph182212105>
- Alelign, T. & Petros, B., (2018). Kidney Stone Disease: An Update on Current Concepts. *Advances in Urology*, Volume 2018, pp. 1-12.
- Alisjahbana, B. et al. (2020). *Diagnosis dan Pengelolaan Tuberkulosis Bagi Dokter Praktek Swasta*. Edited by H. Melinda et al.
- Anurogo, D. (2014). Tension type headache treatment. *Cermin Dunia Kedokteran*, 41(3), 186–191.
- Ardiansyah M. (2012). "Medikal Bedah Untuk Mahasiswa". Jogjakarta : Diva Press.
- Aribi, M. (2017). Introductory Chapter: Immune System Dysfunction and Autoimmune Diseases. *Immunopathogenesis and Immune-Based Therapy for Selected Autoimmune Disorders*, 1–8. <https://doi.org/10.5772/67671>
- Artini, N. M. Y., & Adnyana, I. M. O. (2014). Penatalaksanaan Medication-overuse Headache. *Cermin Dunia Kedokteran*, 41(9), 656–660. <https://103.13.36.125/index.php/CDK/article/view/1104>

- ASCIA. (2013). Allergy and Immune Diseases in Australia (AIDA) Report 2013.
http://www.allergy.org.au/images/stories/reports/ASCIA_AIDA_Report_2013.pdf, accessed 2 October 2014
- Atlas SA. (2007) The renin-angiotensin aldosterone system: pathophysiological role and pharmacologic inhibition. *JMCP*. 2007; 13(8):S9-20.
- Awofisayo-Okuyelu, A., McCarthy, N., Mgbakor, I., & Hall, I. (2018). "Incubation period of typhoidal salmonellosis: a systematic review and meta-analysis of outbreaks and experimental studies occurring over the last century". *BMC infectious diseases*, 18(1), 1-13.
- Badan Penerbit UNDIP, (2000) Semarang ; 2002 : 183-93 33. Jhon S, Schmieder RE . Impaired endothelial function in arterial hypertension and hypercholesterolemia: potential mechanisms and differences. *J. Hypertens* 2000; 18: 1432-38.
- Ballesteropérez R, Plaza-manzano G, Urraca A, (2016). Effectiveness of nerve gliding exercises on carpal tunnel syndrome : a effectiveness of nerve gliding exercises on carpal tunnel syndrome : a systematic review. *J Manipulative Physiol Ther*. Pp. 1–9
- Bazzaz, B. S. F., Fork, S. D., Ahmadi, R. & Khameneh, B., (2021). Deep insights into urinary tract infections and efective natural remedies. *African Journal of Urology*, 27(6), pp. 1-13.
- Bono, M., (2021). Urinary Tract Infection. [Online] Available at: <https://www.statpearls.com/ArticleLibrary/viewarticle/30855> [Accessed 28 February 2022].
- Breijyeh, Z., & Karaman, R. (2020). a Comprehensive Review on Alzheimer’S Disease. *Molecules*, 25, 2–28.
<https://doi.org/10.3390/molecules25245789>
- Britto, C. D., Wong, V. K., Dougan, G., & Pollard, A. J. (2018). "A systematic review of antimicrobial resistance in *Salmonella enterica* serovar Typhi, the etiological agent of typhoid". *PLoS neglected tropical diseases*, 12(10), e0006779.
- Brown CT. (2003) Penyakit atherosklerotik koroner. Dalam: Hartanto H, Susi N, Wulansari P, Mahanani DA editor. Patofisiologi konsep klinis proses-

- proses penyakit. Edisi 6. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC; 2003: 576-612
- Brownlee, (2017). *Musculoskeletal Disorders (MSDs)*.
- Burton, C., Cottrell, E. and Edwards, J. (2015) 'Addison's disease: Identification and management in primary care', *British Journal of General Practice*, 65(638), pp. 488–490. doi: 10.3399/bjgp15X686713.
- Carey RM, Siragy HM. (2003) Newly recognized components of the reninangiotensin system: potential roles in cardiovascular and renal regulation. *Endocr Rev.* 2003; 24:261-71.
- Carey VJ, Pahwa S, W. A. (2005). *HIV/AIDS Information Booklet*. National AIDS Helpline, 4(19), 77.
- Christine Castro, DO, and Mark Gourley, M. (2009). Diagnostic testing and interpretation of tests for autoimmunity. *Allergy, Asthma & Immunology*, 125, 238–247. <https://doi.org/doi:10.1016/j.jaci.2009.09.041>
- Cleveland Clinic , (2020). *Urinary Tract Infections*. [Online] Available at: <https://my.clevelandclinic.org/health/diseases/9135-urinary-tract-infections#management-and-treatment>[Accessed 1 Maret 2022].
- Cochrane Database of Systematic Reviews 2008, Issue 4. Art.No.: CD003822.DOI:10.1002/14651858.CD003822.pub2
- Connolly, B. S., & Lang, A. E. (2014). Pharmacological treatment of Parkinson disease: A review. *JAMA - Journal of the American Medical Association*, 311(16), 1670–1683. <https://doi.org/10.1001/jama.2014.3654>
- Corwin JC. (2009) *Sistem kardiovaskular*. Dalam: Yudha EK, dkk editor bahasa Indonesia. *Buku Saku Patofisiologi*. Edisi revisi 3. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC; 2009: 471-481
- Dahlan Z. (2009). *Pneumonia*, dalam Sudoyo AW, dkk (editor). *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam Edisi V*. Jakarta: Pusat Penerbitan Departemen Ilmu Penyakit Dalam Universitas Indonesia.
- Davey, P. (2005). *At a Glance Medicine*. Penerbit Erlangga, Jakarta
- Dempster Cs, (2019). *Tennis Elbow advise and exercises*, Oxford University Hospital NHS Foundation trust

- Desmawati. (2013) "Sistem Hematologi Dan Immunologi", Jakarta: In Media.
- DiGiulio, M., Jackson, D. and Keogh, J. (2007) *Medical-Surgical Nursing Demystified*. New York: Mc Graw Hill. doi: 10.1036/0071494502.
- Disfungsi Endotel pada Diabetes Mellitus. Dalam : Naskah lengkap Konggres Nasional V PERSADIA dan PIT PERKENI, Editor Djokomoeljanto R. Dkk.
- Dispenza, M. C. (2019). Classification of hypersensitivity reactions. *Allergy and Asthma Proceedings*, 40(6), 470–473. <https://doi.org/10.2500/aap.2019.40.4274>
- DWI KOMARA, A. N. A. N. D. A. (2018). "ASUHAN KEPERAWATAN PADA KLIEN APENDIKSITIS AKUT DENGAN MASALAH KEPERAWATAN NYERI DI RUANG MARJAN BAWAH RSUD dr. SLAMET GARUT".
- Elza, D., (2012). *Gambaran Tingkat Risiko Ergonomi dan Keluhan Subjektif Musculoskeletal Disorders pada Pengrajin Songket Tradisional Silungkang, Sumatra Barat*. Jakarta: Universitas Indonesia
- Fairweather, D. (2007). Autoimmune Disease: Mechanisms. *ELS*, 1–6. <https://doi.org/10.1002/9780470015902.a0020193>
- Farhan HA, Al-Safar HB. (2010) Coronary Artery Disease: Conventional Risk Factors & Angiographic Findings Among Young Iraqi Adults: *Journal of Babel*; 2010: 2:644-650
- Fisher, R. S., Cross, J. H., French, J. A., Higurashi, N., Hirsch, E., Jansen, F. E., Lagae, L., Moshé, S. L., Peltola, J., Roulet Perez, E., Scheffer, I. E., & Zuberi, S. M. (2017). Operational classification of seizure types by the International League Against Epilepsy: Position Paper of the ILAE Commission for Classification and Terminology. *Epilepsia*, 58(4), 522–530. <https://doi.org/10.1111/epi.13670>
- Global Initiative for Asthma. (2021). *Global Strategy for Asthma Management and Prevention update 2021*. Available at: <https://ginasthma.org/gina-reports/>.
- Goadsby, P. J., Holland, P. R., Martins-Oliveira, M., Hoffmann, J., Schankin, C., & Akerman, S. (2017). Pathophysiology of migraine: A disorder of sensory processing. *Physiological Reviews*, 97(2), 553–622. <https://doi.org/10.1152/physrev.00034.2015>

- Graber MA. (2006). "Buku Saku Dokter Keluarga". Jakarta : EGC
- Gray, H., Lawrence, H.B. (2000). Gray's Anatomy. The Anatomy Basic of Medicine and Surgery. New Edition. Elsevier. Oxford. p. 1803-1805
- Gustaviani R. Diagnosis dan Klasifikasi Diabetes Melitus. Dalam: Sudoyo AW, dkk editor. Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam. edisi 4. Jakarta : Pusat Penerbitan Departemen Ilmu Penyakit Dalam FKUI; 2006 : 1879- 81 32. Irawan B.
- Handayani, W. Dan Haribowo, A. S. (2008) "Asuhan Keperawatan Pada Klien Dengan Gangguan Sistem Hematologi", Jakarta: Salemba Medika.
- Handayani. (2018). Waspada Epidemi Hiv-Aids Di Indonesia. *Medical and Health Science Journal*, 1(1), 1–8. <https://doi.org/10.33086/mhsj.v1i1.610>
- Hasibuan, Dede, K., & Dimiyati, Y. (2020). Kejang Demam sebagai Faktor Predisposisi Epilepsi pada Anak. *Cermin Dunia Kedokteran*, 47(9), Hal 669. <http://www.cdkjournal.com/index.php/CDK/article/view/1191>
- Helmi ZN., (2011). Buku Ajar Gangguan Muskuloskeletal. Jakarta: Salemba Medika. Pp. 411-55
- Heran BS, Wong MMY, Heran IK, Wright JM. Blood Pressure lowering efficacy of angiotensin receptor blockers for primary hypertension.
- Huether, S. E. dan McCance, K. L. (2008) "Understanding Pathophysiology, 4th Edition", St. Louis: Mosby Elsevier.
- Humantech, (2003). Applied Ergonomics Training Manual. Humantech Inc., Berkeley, Australia
- International Labour Organization (ILO). (2011). Flipchart pencegahan dan penanggulangan HIV dan AIDS. International Labour Organization, 1–41. https://www.ilo.org/wcmsp5/groups/public/---asia/---ro-bangkok/---ilo-jakarta/documents/publication/wcms_249791.pdf
- Jitowiyono, S. (2018) "Asuhan Keperawatan Pada Pasien Dengan Gangguan Sistem Hematologi", Yogyakarta: Pustaka Baru.
- Josephon, S. A. (2013). Neurology. In D. L. Longo, A. S. Fauci, D. L. Kasper, S. L. Hauser, J. L. Jameson, & J. Loscalzo (Eds.), *Biology and Diseases of the Ferret* (18th Editi, pp. 1199–1224). John Wiley & Sons, Inc. <https://doi.org/10.1002/9781118782699.ch18>

- Juan, M. A. ;Yehuda S. ; A. R.-V. R. A. L. R. C. (2013). Autoimmunity. From Bench to Bedside. El Rosario University Press.
- Kemendes. (2016). Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 67 tahun 2016 tentang Penanggulangan Tuberkulosis.
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. (2020). Infodatin HIV AIDS. Kesehatan, 1–8. <https://pusdatin.kemkes.go.id/resources/download/pusdatin/infodatin/infodatin-2020-HIV.pdf>
- Keputusan Menteri Kesehatan Republik Indonesia No 367 Tahun 2017 Tentang Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran Tata Laksana Epilepsi pada Anak, Kementerian Kesehatan RI 6 (2017).
- Khan, S. R. et al., (2017). Kidney stones. HHS Public Access, pp. 1-50.
- Kidney Institutes, (2022). Your Nephrology Experts. [Online] Available at: <https://www.kidneyinstitutes.com/nephrology> [Accessed 28 February 2022].
- Kirchhoff, F. (2016). Encyclopedia of AIDS. Encyclopedia of AIDS, January 2013. <https://doi.org/10.1007/978-1-4614-9610-6>
- Koroh, D. L. (2019). "Asuhan Keperawatan Pada Ny. MMR Dengan Diagnosa Medis Gastritis Di Ruang Instalasi Gawat Darurat RSUD Prof. Dr. WZ Johannes Kupang Tahun 2019" (Doctoral dissertation, Poltekkes Kemenkes Kupang).
- Kumar, A. et al. (2009) Medical-surgical nursing visual, Journal of Chemical Information and Modeling. Available at: <http://www.mdpi.com/1996-1073/2/3/556/>.
- Kumar, D., Sharma, A., & Sharma, L. (2020). A Comprehensive Review of Alzheimer's Association with Related Proteins: Pathological Role and Therapeutic Significance. *Current Neuropharmacology*, 18(8), 674–695. <https://doi.org/10.2174/1570159x18666200203101828>
- Kunoli, F. J. (2012) "Asuhan Keperawatan Penyakit Tropis," Jakarta: Trans Info Media.
- Kuriawaty, Y. (2013). Mekanisme gangguan neurologi pada epilepsi. *Majalah Biomorfologi*, 26(4), 185–197.

- Kusmana D, Hanafi M : (2003) Patofisiologi penyakit jantung koroner. Dalam: Ismudiati L editor. Buku Ajar Kardiologi. Jakarta: FK UI; 2003: 159-164
- LeMone, P, & Burke. (2008). "Medical surgical nursing : Critical thinking in client care".(4th ed). Pearson Prentice Hall : New Jersey
- LeMone, P., Burke, K. dan Bauldof, G. (2016) “BukuAjar Keperawatan Medikal Bedah, Edisi 5, Volume 3”, Jakarta: EGC.
- Levey, A. S. et al., (2005). Definition and classification of chronic kidney disease: a position statement from Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). *Kidney Int*, 67(6), pp. 2089-2100.
- Lippincott, W. (2011) review for medical-surgical nursing certification. 5th edn, Lippincott’s Review for Medical-Surgical Nursing Certification: Fifth Edition. 5th edn. Edited by B. Lamsback and J. Robinson. J. Christopher Burghardt Acquisitions.
- Lokeshwar, S. D. et al., (2019). Epidemiology and treatment modalities for the management of benign prostatic hyperplasia. *Translational Andrology and Urology*, 8(5), pp. 530-539.
- Lukas, A., Harsono, H., & Astuti, A. (2016). Gangguan Kognitif Pada Epilepsi. *Berkala Ilmiah Kedokteran Duta Wacana*, 1(2), 144. <https://doi.org/10.21460/bikdw.v1i2.10>
- Lukman, (2012). Asuhan Keperawatan Pada Klien Dengan Gangguan Sistem Muskuloskeletal. Penerbit Salemba Medika, Jakarta.
- Luttfiya MN, Henley E, Chang L. (2010). Diagnosis and treatment of community acquired pneumonia. *American Family Physician*.
- Maulana, M. (2008). Penyakit Jantung : Pengertian, Penanganan ,dan Pengobatan. Penerbit KataHati, Yogyakarta
- Mayo Clinic, (2021). Urinary tract infection (UTI). [Online] Available at: <https://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/urinary-tract-infection/symptoms-causes/syc-20353447> [Accessed 1 Maret 2022].
- Medina, M. & Castillo-Pino, E., (2019). An introduction to the epidemiology and burden of urinary tract infections. *Therapeutic Advances in Urolog*, Volume 11, pp. 3-7.
- Moore, D. J., West, A. B., Dawson, V. L., & Dawson, T. M. (2005). Molecular pathophysiology of Parkinson’s disease. *Annual Review of*

- Neuroscience, 28, 57–87.
<https://doi.org/10.1146/annurev.neuro.28.061604.135718>
- Moser-van der Geest, N., Schibli, A., & Huber, L. C. (2019). "CME: Typhoid Fever-Clinical Manifestation, Diagnosis, Therapy and Prevention. Praxis", 108(14), 937-943.
- Murphy, K. C. W. (2017). Janeway 's: Immunobiology. In Garland Science, Taylor & Francis Group, LLC (9th ed.).
- Muttaqin, A. dan Sari, K. (2011) "Gangguan Gastrointestinal: Aplikasi Asuhan Keperawatan Medikal Bedah," Jakarta: Salemba Medika.
- Muttaqin, Arif dan Kumala Sari. (2013). "Asuhan Keperawatan Perioperatif, Konsep, Proses, Dan Aplikasi". Jakarta : Salemba Medika.
- Natinal Kidney Fondation, (2022). What is Kidney Failure?. [Online] Available at: <https://www.kidney.org/atoz/content/KidneyFailure>[Accessed 3 Maret 2022].
- Netter FH. (2006) Atlas of human anatomy 4th eds. Philadelphia: Elsevier Inc; 2006:211-229
- NHS, (2019). Treatment Chronic kidney disease. [Online] Available at: [https://www.nhs.uk/conditions/kidney-disease/treatment/#:~:text=The%20main%20treatments%20are%3A,in%20advanced%20\(stage%205\)%20CKD](https://www.nhs.uk/conditions/kidney-disease/treatment/#:~:text=The%20main%20treatments%20are%3A,in%20advanced%20(stage%205)%20CKD)[Accessed 3 March 2022].
- NHS, (2020). Urinary tract infections (UTIs). [Online] Available at: <https://www.nhs.uk/conditions/urinary-tract-infections-utis/#:~:text=UTIs%20are%20usually%20caused%20by,kidneys%20and%20cause%20an%20infection.>[Accessed 1 Maret 2022].
- OSHA, (2000). Ergonomics: The Study of Work. Washington, D.C: U.S. Departement of Labor.
- Pamela, K. (2011). "Pedoman Keperawatan Emergensi". Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran: EGC.
- Papadakis, M. A., & Mcphee, S. J. (2019). Current Medical Diagnosis & Treatment—2019. In Mc Graw Hill Education Lange (Fifty Eigh, Vol. 3, Issue 1). Mc Graw Hill Education Lange.
<https://doi.org/10.1097/00004836-198103000-00028>

- PDPI. (2003). *Pneumonia komuniti-pedoman diagnosis dan penatalaksanaan di Indonesia*. Perhimpunan Dokter Paru Indonesia
- PDPI. (2020). *Press Release Outbreak pneumonia 160120 revisi*, Perhimpunan Dokter Paru Indonesia
- Pillitteri, A. (2007) "Maternal And Child Health Nursing : Care Of The Chilobearing And Childrearing Family", Philippine: Lippicontt And Williams Wilkins
- Porth, C. M. (2015). *Essentials of Phatophysiology Concepts of Alters Health States*. In Woltres Kluwer: Vol. Edition 4 (4th ed.). Wolters Kluwer.
- Portnoy, J. M., Williams, P. B., & Barnes, C. S. (2016). Innate Immune Responses to Fungal Allergens. *Current Allergy and Asthma Reports*, 16(9), 1–6. <https://doi.org/10.1007/s11882-016-0643-4>
- Price, A., Sylvia dan Wilson M. L. (2006) "Patofisiologi: Konsep Klinis Proses-Proses Penyakit, Edisi 4, Buku II", Jakarta: EGC.
- PUTRIYANI, S. (2013). "Asuhan Keperawatan Pada Ny. S Dengan Gangguan Sistem Pencernaan: Gastroenteritis Akut Di Ruang Melati Rsud Banyudono" (Doctoral dissertation, Universitas Muhammadiyah Surakarta).
- Rang HP, Dale MM, Ritter JM, Flower RJ. (2007) *Rang and Dale's Pharmacology*. China: Churchill Livingstone Elsevier,.
- Rani AA, Siadibrata KM, dkk. (2012). "Buku Ajar Gastroentologi". Jakarta : Interna
- Rose, N. R. (2016). Autoimmune Diseases. In *International Encyclopedia of Public Health (Second Edi, Vol. 1)*. Elsevier. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-803678-5.00029-1>
- Rule, A. D., Lieske, J. C. & Jr, V. M. P., (2020). Management of Kidney Stones in 2020. [Online] Available at: <https://jamanetwork.com/journals/jama/article-abstract/2763484> [Accessed 2 February 2022].
- Saag, M. S. (2021). HIV Infection — Screening, Diagnosis, and Treatment. *New England Journal of Medicine*, 384(22), 2131–2143. <https://doi.org/10.1056/nejmcp1915826>

- Salter RB., (1999). *Textbook Disorders and Injuries of The Muskuloskeletal System Third Edition*. USA: Lippincott Williams and Wilkins. Pp. 417-98
- Santoso, H. T. A. L., & Kalanjati, V. P. (2014). Diagnosa Dini pada Penyakit Alzheimer. *Majalah Biomorfologi*, 27(1), 9–13. file:///D:/E-Book/Patologi Umum/Alzheimer 15992-57967-1-SM.pdf
- Sapey, E. (2012) *Asthma Bronchial, Janeza Trdine*. Available at: https://www.google.co.id/books/edition/Bronchial_Asthma/XoefDwAAQBAJ?hl=id&gbpv=1&dq=bronchial+asthma&printsec=frontcover (Accessed: 1 March 2022).
- Setiawan, M. (2014). Reversible Cerebral Vasoconstriction Syndrome: Kegawat-daruratan Neurologis dengan Gejala Nyeri Kepala Hebat. *Cermin Dunia Kedokteran*-218, 41(7), 502–507. <https://doi.org/10.1016/j.jemermed.2015.01.012>
- Shukla, S., Shukla, H., Kumar, S., Aharwal, R. P., Gupta, V. K., & Sandhu, S. S. (2013). Allergy and Inflammation: An Immunological and Therapeutic Approach. *Recent Patents on Inflammation & Allergy Drug Discovery*, 7(2), 135–150. <https://doi.org/10.2174/1872213x11307020005>
- Simon, D. K., Tanner, C. M., & Brundin, P. (2020). Parkinson Disease Epidemiology, Pathology, Genetics and Pathophysiology. *Clin Geriatr Med*, 176(10), 1–12. <https://doi.org/10.1016/j.cger.2019.08.002.Parkinson>
- Sitorus, R.H. (2008). *3 Jenis Penyakit Pembunuh Utama Manusia*. Penerbit Yrama Widya, Bandung
- Smeltzer, S. C, Bare, B. G., (2001), "Buku Ajar Keperawatan Medikal-Bedah Brunner & Suddarth". Vol. 2. e/8. Jakarta: EGC
- Smeltzer, S. C. dan Bare, B. G. (2002). "Buku Ajar Keperawatan Medikal Bedah, Volume 2, Edisi 8", Jakarta: EGC.
- Sodikin (2011) "Gangguan Sistem Gastrointestinal dan Hepatobilier," Jakarta: Salemba Medika.
- Soeharto I. (2004) *Penyakit jantung koroner dan serangan jantung*. Jakarta : PT. Gramedia Pustaka Utama, 2004: 226-243

- Statpearls, (2021). Benign Prostatic Hyperplasia. [Online] Available at: <https://www.statpearls.com/ArticleLibrary/viewarticle/18212> [Accessed 3 Maret 2022].
- Suharyono. (2008). "Diare Akut Klinik dan Laboratoria". Jakarta : Rineka Cipta.
- Suma'mur, P. K., (2003). Ergonomi Untuk Produktivitas Kerja, Yayasan Swabhawa Karya, Jakarta
- Suriadi, Rita Yuliani : (2011). "Asuhan Keperawatan Pada Penyakit Dalam" Edisi 1. Jakarta: Agung Seto
- Suriya M & Zuriati, (2019). Buku Ajar Asuhan Keperawatan Medikal Bedah Gangguan Pada Sistem Muskuloskeletal Aplikasi Nanda Nic & Noc, Penerbit Pustaka Galeri Mandiri, Jakarta, hal. 29
- Susanto, A. (2014). Peranan CT Scan Kepala dalam Diagnosis Nyeri Kepala Kronis. *Cermin Dunia Kedokteran*, 41(3), 192–197.
- Tambunan, P. G., Hutagaol, N. M., & Wirawan, S. A. (2020). Potensi Penggunaan cairan serebrospinal α -Amyloid42 Untuk Diagnosis Dini Penyakit Alzheimer: *Al-Iqra Medical Journal : Jurnal Berkala Ilmiah Kedokteran*, 3(2), 56–65. <https://doi.org/10.26618/aimj.v3i2.4158>
- Tan, C. W. & Chlebicki, M. P., (2016). Urinary Tract Infections in Adults. *Singapore Medical Journal*, 57(9), p. 485–490..
- Tarwaka, (2004). Ergonomi untuk Keselamatan, kesehatan kerja dan produktivitas. Surakarta: Uniba Press
- Tavakoli, A., Karbalaie Niya, M. H., Keshavarz, M., Ghaffari, H., Asoodeh, A., Monavari, S. H., & Keyvani, H. (2017). Current diagnostic methods for HIV. *Future Virology*, 12(3), 141–155. <https://doi.org/10.2217/fvl-2016-0096>
- Timby, B. K. and Smith, N. E. (2010) *Introductory medical-surgical nursing*. 10th edn. Edited by E. Nieginski and B. Gentzler. Philadelphia.
- Tomiäip, S. (2008). Environmental and immunological factors associated with allergic disease in children. In *Archives of Disease in Childhood* (Vol. 1061, Issue 247).

- US Department of Health and Human Services. (2005). Progress in Autoimmune Diseases Research. National Institutes of Health, 05–5140(5), 1–129.
- Valeria, C. S. dan Sanders, T. (2006) "Buku Ajar Anatomi Dan Fisiologi", Edisi 3", Jakarta: EGC.
- Veeraraghavan, B., Pragasam, A. K., Bakthavatchalam, Y. D., & Ralph, R. (2018). "Typhoid fever: issues in laboratory detection, treatment options & concerns in management in developing countries". *Future science OA*, 4(6), FSO312.
- Walker, B. R., Colledge, N. R., Ralston, S. H., & Penman, I. D. (2014). *Davidson's Principle & Practice Medicine*. In Elsevier (22nd ed.). Elsevier. <https://doi.org/10.1016/B978-0-323-07167-3.00044-9>
- Wijaya, A. S. dan Putri, Y. M. (2013) "Keperawatan Medikal Bedah," Yogyakarta: Nuha Medika.
- Wijaya, L. (2019). Penatalaksanaan Terkini Penyakit Alzheimer. *Cermin Dunia Kedokteran*, 46(1), 62–63. <http://www.cdkjournal.com/index.php/CDK/article/view/544>
- Wong, D. L., dkk, et al. (2009) "Buku Ajar Keperawatan Pediatrik Wong, Volume 1", Jakarta: EGC.
- World Health Organization. (2015). *Clinical Guidelines: HIV Diagnosis. Consolidated Guidelines on the Use of Antiretroviral Drugs for Treating and Preventing HIV Infection*, 53(9), 1689–1699.
- Yogiantoro M . (2006) Hipertensi esensial. Dalam: Aru W.Sudoyo dkk editor. *Buku ajar ilmu penyakit dalam*. edisi 4. Jakarta: Pusat Penerbitan Departemen Ilmu Penyakit Dalam FKUI; 2006: 610-4
- Yuliati, D; Djalalaksana, S. (2015) *Penatalaksanaan Asma Bronkial* - Google Books, UB Press. Available at: https://www.google.co.id/books/edition/Penatalaksanaan_Asma_Bronkial/5IBVDwAAQBAJ?hl=id&gbpv=1&dq=asma+bronkial&printsec=frontcover (Accessed: 1 March 2022).

BIODATA PENULIS



Khotimah, S. Kep., Ns., M. Kes.,

Lahir di Lamongan, 27 April 1974. Lulus Program Studi Diploma Keperawatan di AKPER Darul Ulum Jombang tahun 1996, Sarjana Keperawatan dan Profesi Ners Universitas Airlangga Surabaya tahun 2007. Selanjutnya pada tahun 2009 melanjutkan ke Program Pascasarjana Magister Kesehatan Masyarakat minat Biostatistika Universitas Airlangga Surabaya lulus tahun 2011.

Tahun 1997 sampai sekarang menjadi dosen di Universitas Pesantren Tinggi Darul Ulum (UNIPDU) Jombang. Mengampu dan mengajar mata kuliah Keperawatan Medikal Bedah, Keperawatan Gawat Darurat, Biostatistika dan Metodologi Penelitian. Pernah menjabat sebagai Kepala Laboratorium AKPER Darul Ulum mulai tahun 1998 sampai 2000, tahun 2000 sampai 2003 menjabat sebagai Kepala Departemen Medikal Bedah, tahun 2007 s.d 2009 menjabat sebagai Kepala Bidang Pendidikan, tahun 2012 sampai tahun 2018 menjabat sebagai Ketua Program Studi Profesi Ners, tahun 2018 sampai sekarang menjabat sebagai Ketua Program Studi Sarjana Ilmu Keperawatan di Fakultas Ilmu Kesehatan Unipdu Jombang.



Indra Frana Jaya KK, S.Kep., Ners. M. Biomed.

Lahir di Baturaja 9 Februari 1993, Penulis Menyelesaikan Pendidikan D3 Keperawatan di Poltekkes Kemenkes Palembang Tahun 2013, kemudian lanjut ke Program Studi Keperawatan dan Profesi Ners Universitas Sriwijaya, Pendidikan terahir penulis S2 Ilmu Biomedik Bidang Kajian Fisiologi Universitas Sriwijaya, Saat ini bertugas sebagai Kepala Instalasi Diklat dan Penelitian RSUD

Siti Fatimah Provinsi Sumsel, serta Ketua Komite Mutu Keperawatan. Penulis

juga Aktif Sebagai Dosen Klinik dan Peneliti di Departemen Keperawatan Gawat Darurat dan KMB baik Kampus Negeri dan Swasta.



Drg. Kirana Patrolina Sihombing, M.Biomed,

Lahir di Galang, pada tanggal 01 April 1983. Ia menyelesaikan kuliah dan mendapat gelar Sarjana Kedokteran Gigi pada tahun 2006 dan meraih gelar Dokter gigi pada tahun 2008 di Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Gadjah Mada Yogyakarta. Wanita yang kerap disapa dokter gigi Kiran ini melaksanakan tugas sebagai Dokter gigi PTT di Desa Kelimutu Kabupaten Ende, Flores NTT pada tahun 2008 sd Desember 2009. Kemudian ia bekerja sebagai PNS Dosen tidak tetap di Jurusan Keperawatan Gigi Poltekkes Kemenkes Kupang Sejak Januari 2010 sd April 2013. Selanjutnya ia berpindah tugas ke Poltekkes Kemenkes Medan dan melanjutkan pendidikan Magister Ilmu Biomedik pada tahun 2014 sd 2016 di Fakultas Kedokteran Universitas Sumatera Utara Medan. Setelah selesai meraih gelar S2 Magister Biomedik, ia menjadi Dosen tetap di Jurusan Kesehatan Gigi Poltekkes Kemenkes Medan sejak Januari 2017 sekaligus menjadi staf Pusat Penjaminan mutu Direktorat Poltekkes Kemenkes Medan sampai dengan sekarang



Martalina Limbong, S.Kp., M.Kep., CH

Dosen pengajar pada Program Diploma III Akademi Keperawatan Surya Nusantara. Lahir di Sei lebah, pada 3 Maret 1980. Jenjang akademik penulis, pertama dimulai dengan menempuh Program Sarjana Keperawatan di Universitas Advent Indonesia (UNAI) Bandung dan lulus tahun 2003. Penulis melanjutkan studinya tahun 2012 Program Magister di Universitas Sumatera Utara (USU) Medan dan saat ini penulis sedang menyelesaikan pendidikan Program Doktorat Theologia di Sekolah Tinggi Theologia Sumatera Utara (STTSU) dengan konsentrasi ke ilmuwan Pastoral.

Penulis mulai dengan bekerja sebagai Staf Perawat di Rumah Sakit Advent Medan (RSAM) sejak 2004 hingga sekarang menjadi dosen tetap di Akademi Keperawatan Surya Nusantara, Pematangsiantar. Pada 2007 penulis telah memiliki Jabatan Fungsional sebagai Asisten Ahli (AA) dan tahun 2012 dengan Jabfung Lektor. Pada tahun 2017 akhirnya penulis dinyatakan lulus sertifikasi dosen dan dinyatakan sebagai Dosen Profesional pada ilmu keperawatan. Penulis aktif dalam melakukan penelitian dan Pengabdian kepada Masyarakat (PkM) dan mengikuti seminar dan workshop baik secara nasional dan secara Internasional yang. Hasil karya baik berupa prosiding, jurnal dan buku yang tercatat di Google Scholar dan Sinta. Silahkan kunjungi

<https://scholar.google.com/citations?user=rgZwVaEAAAAJ&hl=en>

Lea Andy Shintya

Lahir di Jakarta, pada 4 Mei 1981. Beliau merupakan lulusan Magister Science of Nursing dari Adventist University of the Phillipines. wanita yang akrab dipanggil Lea merupakan dosen di Fakultas Keperawatan Universitas Klabat Manado dan merupakan perawat yang aktif mengajar mahasiswa, dan senang dengan kegiatan kemanusiaan.



Neza Purnamasari, S.Kep., Ners., M.Kep

Lahir di Palembang, pada 29 November 1989. Ia tercatat sebagai lulusan Universitas Sriwijaya pada Tahun 2012 dan Universitas Gadjah Mada pada Tahun 2015. Wanita yang kerap disapa Neza ini memiliki pengalaman pekerjaan sebagai Dosen di Program Studi Ilmu Keperawatan Universitas Sriwijaya (2016-2018) dan Perawat di Lembaga Pemasarakatan Kelas IIA Banyuasin Kemenkumham Sumatera Selatan (2018-sekarang). Neza juga aktif sebagai anggota pada PPNI.



Nurul Hidayah

Lahir di Medan, tanggal 16 Oktober 1989. Ia tercatat sebagai lulusan Sarjana dari Fakultas Farmasi, Universitas Sumatera Utara (USU) tahun 2012 dan lulusan Magister dari Sekolah Farmasi, Institut Teknologi Bandung (ITB) tahun 2015. Wanita yang kerap disapa Nurul ini adalah anak kelima dari pasangan Abdul Husain (ayah) dan Nurhayati Tarigan (ibu). Ia tercatat mengawali karir sebagai Dosen di Fakultas Farmasi Universitas Tjut Nyak Dhien Medan pada tahun 2015, dan pada tahun 2018 sampai sekarang telah bergabung sebagai dosen tetap Jurusan Farmasi Poltekkes Kemenkes Medan.



Ns. Bima Adi Saputra.,M.Kep.

Lahir di Jepara pada 20 Agustus 1989, merupakan putra kedua dari Bpk. Sakiyus, S.Pd dan Ibu. M. Eny Yulianti, S.Pd. Menyelesaikan pendidikan DIII keperawatan pada tahun 2010 di Poltekkes Kemenkes Semarang. Setelah lulus jenjang Diploma Keperawatan. Pada tahun 2014 menyelesaikan pendidikan S1+Ners di Universitas Ngudiwaluyo Ungaran dan pada tahun 2018 menyelesaikan pendidikan Magister Keperawatan di STIK Sint Carolus Jakarta. Pengalaman bekerja menjadi perawat profesional di salah satu RS. Swasta di Jawa Tengah, mengajar di salah satu Sekolah Keperawatan di Jawa Tengah dan saat ini menjadi Dosen tetap di Universitas Pelita Harapan.

**Mayer Derold Panjaitan, S.Kp., M.Kep.1**

Lahir di Medan pada tanggal 27 Mei 1975, dari pasangan Herbert Panjaitan (Ayah) dan Naormin Gultom (Ibu). Menyelesaikan studi Diploma III Keperawatan di Universitas Advent Indonesia Bandung, pada tahun 1997. Bekerja di Rumah Sakit Advent Bandarlampung sebagai perawat pelaksana dan sebagai perawat penanggungjawab di ruang perawatan medikal-bedah, ICU dan UGD sampai tahun 2008. Sambil bekerja di Rumah Sakit Advent Bandarlampung, menyelesaikan pendidikan S1 dan meraih gelar Sarjana Keperawatan dari Universitas Advent Indonesia Bandung pada tahun 2005. Kemudian bergabung dalam dunia pendidikan di Akademi Keperawatan Surya Nusantara Pematangsiantar, sebagai dosen pada tahun 2009. Tahun 2015 mendapat kesempatan Tugas belajar melanjutkan pendidikan Magister Keperawatan di Universitas Muhammadiyah Jakarta, dan selesai pada tahun 2017. Saat ini sedang melanjutkan studi Program S3 Teologi di STT Sumatera Utara. Selain mengajar, penulis juga aktif di organisasi PPNI.

**Sharely Nursy Siringoringo, S.Kp., M.Kep.,**

Lahir di Bandung, tanggal 26 Agustus 1974, dari pasangan Oberlin Siringoringo (ayah) dan Bertha Simbolon (ibu). Menyelesaikan studi Diploma III Keperawatan di Universitas Advent Indonesia tahun 1996. Bekerja di Rumah Sakit Advent Bandarlampung sebagai perawat pelaksana dan perawat penanggungjawab di ruang perawatan anak dan medikal-bedah sejak tahun 1998 sampai dengan tahun 2009. Menyelesaikan pendidikan dan meraih gelar Sarjana Keperawatan di Universitas Advent Indonesia tahun 2005. Bergabung di Akper Surya Nusantara, Pematangsiantar, sebagai dosen tahun 2009. Mendapat kesempatan melanjutkan pendidikan Magister Keperawatan di Universitas Muhammadiyah Jakarta, dan dengan pertolongan Tuhan Yang Maha Esa berhasil menyelesaikannya pada tahun 2017. Sampai saat ini bekerja menjadi dosen tetap di Akper Surya Nusantara, Pematangsiantar.

PENYAKIT GANGGUAN SISTEM TUBUH

Buku ini menguraikan aspek dasar dalam ilmu penyakit pada system tubuh yang akan membantu para pembaca untuk memahami tentang pengertian suatu penyakit, bagaimana penyakit tersebut dapat terjadi, penyebab timbulnya penyakit, gejala apa saja yang dapat dirasakan ketika penyakit tersebut terjadi serta bagaimana penatalaksanaan dan pengobatannya.

Buku ini berisikan konsep penyakit pada gangguan system tubuh, yang terdiri dari 10 bab dengan masing-masing topik sebagai berikut:

- Bab 1 Penyakit Pada Sistem Pernafasan
- Bab 2 Penyakit Pada Sistem Kardiovaskuler
- Bab 3 Penyakit Pada Sistem Muskuloskeletal
- Bab 4 Penyakit Pada Sistem Pencernaan
- Bab 5 Penyakit pada Sistem perkemihan
- Bab 6 Penyakit Pada Sistem Imunitas
- Bab 7 Penyakit Pada Sistem Persyarafan
- Bab 8 Penyakit Pada Sistem Endokrin
- Bab 9 Penyakit Pada Sistem Hematologi
- Bab 10 Penyakit Infeksi Tropik



YAYASAN KITA MENULIS
press@kitamenulis.id
www.kitamenulis.id

ISBN 978-623-342-440-0

