

Pegangan tutor

MODUL TUTORIAL

SIKLUS HIDUP MANUSIA 2



DISUSUN OLEH

DR. dr. Fanny Septiani Farhan, M.Biomed
Dr. Rayhana, M.Biomed
DR. dr. Rahmini Shabariah, SpA
Dr. Cyntya Harlyana, M.Biomed

Modul PBL ini untuk dipergunakan oleh
Fakultas Kedokteran dan Kesehatan Universitas Muhammadiyah Jakarta
2022

KATA PENGANTAR

Buku modul PBL dibuat untuk memudahkan mahasiswa Program Studi Kedokteran dalam cara berpikir ilmiah, sistematis, dan juga dalam keterampilan medis.

Penyusun mengharapkan buku modul ini dapat membantu mahasiswa dalam memecahkan masalah penyakit. Integrasi dengan Al-Islam pada modul ini mencakup tambahan sasaran pembelajaran mengenai kemampuan menemukan ayat yang menggambarkan kebesaran Allah sebagai Pencipta.

Kami menyadari bahwa modul ini masih banyak kekurangan oleh karena itu, kami sangat mengharapkan masukan serta saran untuk perbaikan ke depannya.

Terima kasih kami sampaikan kepada seluruh dosen pengampu dan kontributor sehingga modul ini dapat bermanfaat untuk mahasiswa dan PSKd FKK UMJ.

Wassalamu'alaikum Warahmatullahi Wabarakatuh

Jakarta, Oktober 2022

Penyusun
Tim Sistem Siklus Hidup Manusia 2

DR. dr. Fanny Septiani Farhan, M.Biomed
Dr. Rayhana, M.Biomed
DR. dr. Rahmini Shabariah, SpA
Dr. Cyntya Harlyana, M.Biomed

DAFTAR ISI

Kata Pengantar	
Daftar Isi.....	
Tata Tertib PBL	
Modul PBL	

**TATA-TERTIB DISKUSI
TUTORIAL PBL FAKULTAS
KEDOKTERAN
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH JAKARTA**

Mahasiswa PSKD - FKK Universitas Muhammadiyah yang mengikuti Diskusi Tutorial Sistem SHM 2 diharuskan mematuhi peraturan tata tertib sebagai berikut:

1. Kelompok Diskusi Tutorial terdiri atas 10-12 mahasiswa, diatur oleh bagaian Akademik FKK- UMJ
2. Kelompok Diskusi ini difasilitasi oleh seorang Tutor yang merupakan bagian dari kelompok diskusi
3. Anggota kelompok diskusi memilih seorang ketua dan sekretaris kelompok yang sebaiknya berganti pada setiap modul/topik
4. Ketua kelompok bertugas untuk memimpin diskusi agar diskusi berjalan lancar
5. Sekretaris bertugas untuk menuliskan semua hasil diskusi pada kertas lembar balik di ruang diskusi
6. Seluruh peserta harus hadir di ruang diskusi 10 menit sebelum diskusi dimulai, memakai tanda pengenalan resmi (name tag), berpakaian rapih, islami dan berperilaku sopan, selalu menjaga ketertiban dan kebersihan (lihat buku panduan peraturan tata tertib)
7. Diskusi dilaksanakan dengan bahasa Indonesia yang baik dan benar
8. Semua tas, buku dan barang-barang lain yang tidak diperlukan dalam kegiatan diskusi tidak diletakkan di meja tempat berlangsungnya diskusi
9. Selama kegiatan pleno berlangsung mahasiswa tidak diperbolehkan menggunakan handphone
10. Penilaian tutorial meliputi aktivitas dalam diskusi kelompok, diskusi pleno dan laporan hasil diskusi tutorial (wrap-up).
11. Laporan hasil diskusi tutorial (wrap-up) diserahkan ke bagian akademik atau sekretaris koordinator sistem SHM 2 melalui E-learning setelah diskusi tutorial setiap modul selesai dengan waktu yang sudah ditentukan.
12. Apabila tidak hadir dalam salah satu kegiatan tutorial, wajib untuk melapor ke bagian akademik dengan membawa surat keterangan yang sah (dokter/orangtua/wali) dalam waktu maksimal 3 x 24 jam.

Tugas Mahasiswa

Kegiatan pembelajaran metode tutorial menuntut keaktifan mahasiswa untuk mencapai tujuan pembelajaran dan sasaran belajar modul yang telah ditetapkan.

Proses pembelajaran meliputi :

1. Diskusi kelompok untuk klarifikasi istilah atau konsep, identifikasi masalah , menganalisis masalah,dan konsep ilmiah (hipotesis). Untuk mengarahkan diskusi, mahasiswa diminta untuk mempelajari secara teliti dan membuat kata kunci scenario. Diskusi akan didampingi oleh tutor untuk 2 kali pertemuan, masing-masing selama 3x50 menit, kelompok mahasiswa diwajibkan untuk membuat laporan hasil diskusi dan diajukan saat panel diskusi.
2. Melakukan aktivitas pembelajaran individual dengan menggunakan buku acuan, jurnal, textbook atau melalui media elektronik lain yang tersedia (internet, video) dan kemudian hasil temuan dengan anggota keluarga.
3. Melakukan diskusi kelompok dalam rangka curah pendapat antar masing-masing anggota kelompok melakukan analisa informasi dalam menyelesaikan masalah.
4. Mahasiswa dapat melakukan konsultasi dengan narasumber yang sesuai untuk mendapatkan pemahaman.
5. Mengikuti kuliah pakar dalam kelas.

LANGKAH PROSES PEMECAHAN MASALAH

1. Klarifikasi istilah yang tidak jelas dalam skenario
2. Identifikasi problem dasar seknario dengan beberapa pertanyaan mendasar
3. Analisa problem dengan menjawab pertanyaan-pertanyaan tersebut dengan cara curah pendapat (Brain storming)
4. Klasifikasi jawaban-jawaban tersebut ke dalam kelompok-kelompok dengan karakteristik yang sama
5. Menentukan tujuan pembelajaran berdasarkan scenario yang disajikan, Yang dilakukan oleh mahasiswa sendiri
6. Belajar mandiri, untuk mencari informasi tambahan tentang kasus yang dihadapi.
7. Melaporkan hasil diskusi dan sintesis informasi-informasi yang baru ditemukan.

Strategi Pembelajaran

1. Diskusi kelompok difasilitasi oleh tutor
2. Diskusi kelompok tanpa tutor
3. CSL
4. Konsultasi pada pakar
5. Kuliah daring
6. Aktivitas pembelajaran individu diperpustakaan dengan menggunakan buku ajar slide, internet.

Jadwal Kegiatan

Sebelum dilakukan pertemuan antara kelompok mahasiswa dan tutor, mahasiswa dibagi menjadi kelompok diskusi yang terdiri dari 10-12 orang tiap kelompok.

1. Pertemuan pertama kelas besar dengan tatap muka satu arah untuk penjelasan dan tanya jawab. Tujuan : menjelaskan tentang modul dan cara menyelesaikan modul, dan membagi kelompok diskusi. Pada pertemuan pertama buku modul dibagikan.
2. Pertemuan kedua : diskusi tutorial 1 dipimpin oleh mahasiswa yang terpilih menjadi ketua dan penulis kelompok, serta difasilitasi oleh tutor.

Tujuan :

- Memilih ketua dan sekretaris kelompok
 - *Brain storming* untuk proses 1-5
 - Pembagian tugas
3. Pertemuan ketiga : diskusi tutorial 2 seperti pada tutorial 1. Tujuan : untuk melaporkan informasi baru yang diperoleh dan pembelajaran mandiri dan melakukan klasifikasi, analisa dan sintesa dari semua informasi.
 4. Anda belajar mandiri baik sendiri-sendiri. Tujuan : untuk mencari informasi baru yang diperlukan.
 5. Diskusi mandiri, dengan proses sama dengan diskusi tutorial. Bila informasi telah cukup, diskusi mandiri digunakan untuk membuat laporan penyajian dan laporan tertulis. Diskusi mandiri bisa dilakukan berulang-ulang diluar jadwal.

Cara penyusunan laporan tersebut adalah sebagai berikut:

Format penulisan:

1. Diketik dengan menggunakan Microsoft Word, tipe huruf Times New Roman, ukuran 12, spasi tunggal.
2. Diprint pada kertas HVS 70-80 gram, ukuran A4
3. Halaman judul berisi Judul Skenario, kelompok dan nama anggota kelompok serta NIM (nomor Induk mahasiswa) masing-masing, nama Tutor, Program Studi, Universitas, Tempat/kota dan Tahun
4. Halaman diberi nomor halaman di bagian kanan bawah
5. Pembahasan rangkuman harus mencantumkan rujukan pustaka yang digunakan (pada setiap akhir paragraf)
6. Daftar pustaka ditulis dengan sistem Harvard atau Vancouver
7. Jumlah daftar pustaka yang dipakai **minimal** lima (5) terdiri atas tiga (3) berbahasa Indonesia dan dua (2) bahasa Inggris
8. Sumber pustaka rujukan dapat berupa buku teks, buku saku, artikel dalam jurnal ilmiah dan informasi digital (internet)

Susunan Laporan:

Terdiri dari:

1. Kata Pengantar
2. Daftar Isi
3. Pendahuluan berisi latar belakang, tujuan, kegiatan yang dilakukan dan keluarannya, rumusan masalah (secara singkat)
4. Laporan lengkap langkah demi langkah (langkah 1 sampai dengan 7)
5. Rangkuman Pembahasan sesuai dengan sasaran pembelajaran
6. Penutup (Simpulan dan Saran)
7. Daftar Pustaka

Modul SEMBELIT

CAPAIAN PEMBELAJARAN

Setelah selesai mempelajari modul ini, mahasiswa diharapkan dapat menjelaskan tentang anatomi dan fisiologi saluran cerna, mekanisme terjadinya konstipasi, metabolisme karbohidrat, protein, lemak, zat gizi yang diperlukan tubuh, enzim-enzim yang berperan pada proses pencernaan, menjelaskan kondisi patologis yang dapat menyebabkan konstipasi, pencegahan konstipasi

SASARAN PEMBELAJARAN

Setelah selesai mempelajari modul ini, mahasiswa diharapkan dapat:

1. Menjelaskan anatomi dan histologi sal. cerna.
2. Menjelaskan fungsi organ saluran cerna,serta proses fisiologi dalam saluran cerna
3. Menjelaskan proses biokimia zat-zat makanan dalam saluran cerna (metabolisme karbohidrat, protein, lemak) serta enzim yang berperan
4. Menjelaskan keseimbangan mikroorganisme dalam saluran cerna
5. Menjelaskan zat gizi yang dibutuhkan tubuh
6. Menjelaskan definisi konstipasi
7. Menjelaskan keadaan patologis yang mungkin timbul pada konstipasi
8. Menjelaskan cara pencegahan terjadinya konstipasi
9. Menjelaskan kajian alquran dan hadist terkait keseimbangan pola makan

Skenario 1

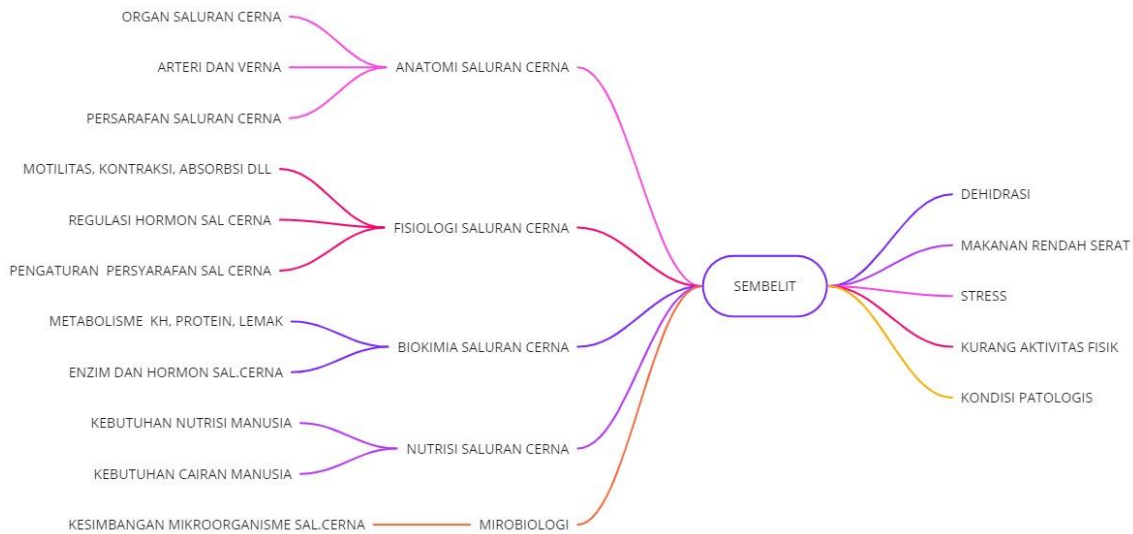
Seorang mahasiswi FKK UMJ usia 20 tahun, datang ke rumah sakit dengan keluhan sering susah BAB. Saat BAB harus mengejan kuat karena tinja padat dan keras. BAB tidak setiap hari, kadang 3-4 hari tidak BAB. Perut terasa kembung. Mahasiswi adalah anak kost yang sering makan tidak teratur dan senang mengkonsumsi kopi. Setelah dilakukan pemeriksaan menyeluruh ternyata tidak ditemukan penyakit serius pada mahasiswi tersebut, namun dokter menyarankan agar mahasiswi tersebut memperbaiki pola hidup dengan banyak minum air putih, menghindari stres, rutin mengkonsumsi buah dan sayur serta rutin

berolahraga.

Skenario 2:

Seorang anak usia 9 tahun dibawa ibunya berkonsultasi ke dokter karena sudah 3 hari tidak BAB., saat ingin bab terlihat harus mengejan, kotoran tampak keras. Anak tersebut sangat suka minum susu 5-6 gelas sehari dan kurang minum air putih. Anak juga menghabiskan mayoritas waktunya dengan sekolah online dan menonton tv sehingga jarang bergerak maupun aktivitas fisik. pola makan 3x sehari dengan komposisi utama karbohidrat dan protein, minim serat.

CONTOH MIND MAP BISA DIKEMBANGKAN LAGI OLEH TIAP KELOMPOK

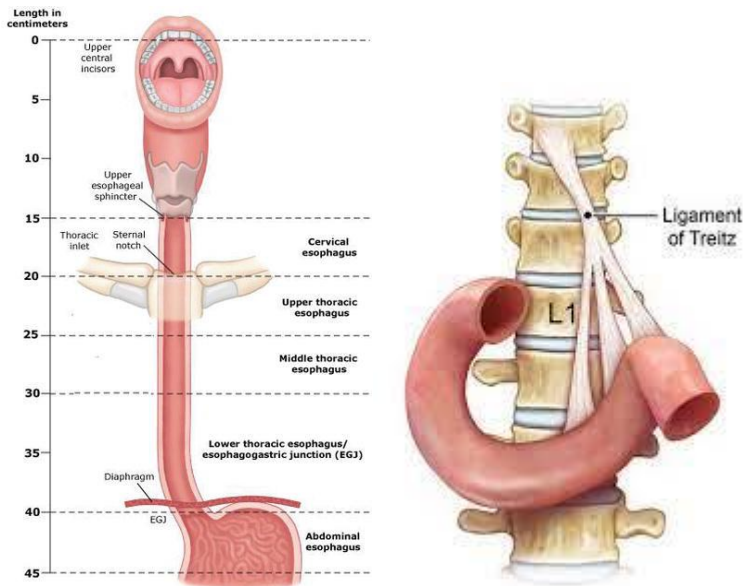


miro

Suplemen tutor:

Anatomi dan fisiologi saluran cerna

Mulut dan Esofagus



Organ berbentuk silindris sepanjang 25 cm dan diameter 2-3cm yang berfungsi untuk membawa bolus makanan dari rongga mulut dan faring ke lambung untuk dicerna. Esofagus bagian distal merupakan batas dari saluran cerna bagian atas yaitu sejajar dengan ligamentum treitz (ligamen yang menggantung duodenum) atau setinggi T10. Terdapat 2 otot sfingter di bagian distal dan proksimal esofagus.

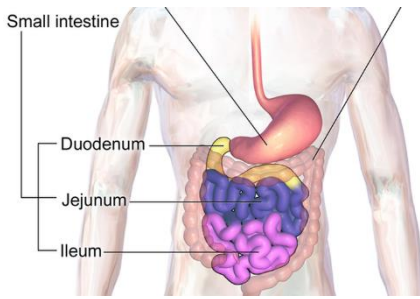
Gaster

Gaster terletak di regio hipokondrium sinistra dgn 3 bagian :

1. pars cardiaca : jalan masuk ke gaster
2. corpus gastricum : badan lambung, tersiri dari fundus di superior
3. pars pylorica : tempat keluar gaster yang berlanjut sebagai antrum pyloricum dan canalis pyloricus (yang dikelilingi otot sfingter yg berfungsi mengatur kecepatan pengeluaran isi lambung)

sisinya terdiri dari curvatura minor (dextra) dan curvatura major (sinistra). bagian dalam lambung berkelok-kelok yang dinamakan plicae gastrica. vaskularisasi oleh A. gastrica (dextra, sinistra, posterior) dan A. gastromentalis (sinistra, dextra). Inervasi oleh N. vagus

Intestinum tenue



Intestinum tenue : 4-6 meter, permukaan luas dgn plica, vili, microvili untuk absorpsi nutrisi makanan.
terbagi jadi 3 bagian :

1. Duodenum : dari pylorus gaster-flexura duodenojejunalis sepanjang 25cm, terletak di regio epigastrium dan umbilicalis. terdiri dari pars superior (intraperitoneal), descendens, horizontal, dan ascendens (retroperitoneal) dan melingkari caput pankreas. bagian dalam duodenum berbentuk plicae circulares/lipatan kerckring. pada pars descendens duodenum ada saluran yang berasal dari pankreas yaitu ductus pancreaticus/saluran wirsung dan ductus pancreaticus accesorius (ujungnya menjadi papilla duodeni minor). ductus pancreaticus akan bergabung juga dengan saluran dari kantung empedu yaitu ductus choledochus biliaris (disebut ampulla hepatopancreatica) yang ujungnya akan menjadi papilla duodeni major/papilla vateri.
vaskularisasi oleh A. pancreatico-duodenale superior dan A. pancreatico-duodenale inferior.
Inervasi oleh Plexus coeliacus dan plexus mesentericus superior
2. Jejunum : $\frac{2}{5}$ bagian usus halus. terdapat di kuadran kiri atas abdomen. dindingnya lebih tebal dan banyak vaskular. plicae lebih besar dan rapat, ukuran lebih besar dibanding ileum. vaskularisasi mesenterika lebih panjang dan lebih sedikit.
3. Ileum : $\frac{3}{5}$ bagian usus halus. terdapat di kuadran kanan bawah. dinding tipis, vaskular lebih sedikit. plicae kecil dan jarang. vaskularisasi mesenterika pendek dan lebih banyak. terdapat plak peyer.

1. corpus vesica felea
2. fundus vesica felea
3. collum vesica felea

bagian dalamnya berupa lipit spiral (plica spiralis) pada ujung terminal collum menutup ductus cysticus yang kemudian menyatu dengan ductus hepaticus communis membentuk ductus choledochus.

vesika felea berfungsi :

1).Pencernaan dan absorpsi lemak melalui :

- Emulsifikasi partikel lemak besar menjadi partikel partikel lebih kecil sehingga dapat dicerna oleh enzim lipase pankreas

- Membantu absorpsi produk akhir lemak

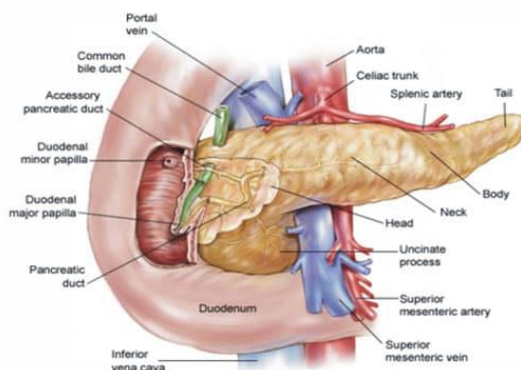
2).Empedu sebagai media untuk mengeksresi bilirubin, suatu produk akhir penghancuran hemoglobin, dan berlebihnya kolesterol.

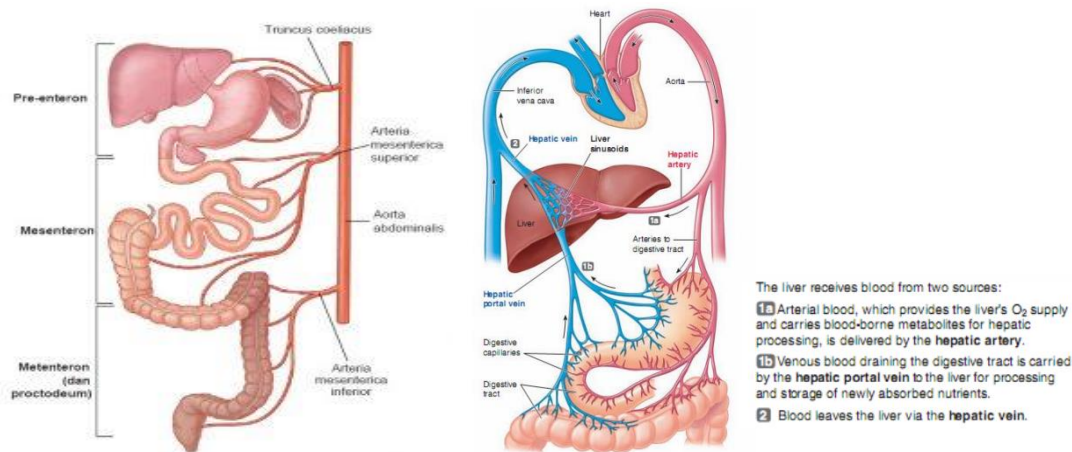
Pankreas

berada di regio epigastrica dan hipocondrica sinistra. bagian nya :

1. caput
2. collum
3. corpus
4. cauda

vaskularisasi oleh A, pancreaticoduodenalis. A. pancreatica dorsalis, A.pancreatica inferior





Pembagian vaskularisasi organ oleh truncus coeliacus, arteri mesenterica superior, arteri mesenterica inferior.

4 Proses pencernaan dasar: motilitas, sekresi, digesti, dan absorpsi

1. Motilitas

- Adalah kontraksi otot yang mencampur dan mendorong maju isi saluran cerna
- Gerakan propulsif = mendorong maju isi saluran cerna
- Gerakan mencampur = fungsi ganda. Mencampur dengan getah pencernaan dan Mempermudah penyerapan

2. Sekresi

- Sekresi terdiri dari air, elektrolit, enzim, garam empedu, mucus

3. Digesti

- Tujuan: mengurai struktur kompleks makanan secara kimiawi menjadi satuan-satuan lebih kecil dan dapat diserap (karbohidrat polisakarida/disakarida → monosakarida, Protein → polipeptida kecil, Lemak dlm bentuk TG → monogliserida)

4. Absorpsi

- Unit kecil makanan yang dapat diserap dan dihasilkan pencernaan bersama dengan air, vitamin, dan elektrolit, dipindah dari lumen saluran cerna ke dalam darah atau limfe

Mulut

a. Mengunyah (mastikasi)

Fungsi: memecah selaput selulosa bahan makanan (sayur, buah), memecah makanan menjadi bentuk lebih kecil, memberi rangsang pada rasa kecap, menghindari kerusakan saluran cerna, percepat pengosongan lambung

b. Menelan (swallowing)

Bolus akan didorong ke belakang rongga mulut oleh otot-otot rongga mulut dan lidah sehingga bolus bergerak ke lambung dengan gerakan peristaltik

Sekresi: Saliva (mukus, higiene, melarutkan makanan, rangsang kerja ptialin, fungsi pertahanan), enzim lipase lingual, enzim ptialin (memecah polisakarida mjd oligosakarida)

Esofagus

Menelan 2 tahap

- Tahap orofaring \pm 1 detik = perpindahan bolus dari mulut ke faring dan masuk ke esofagus (makanan harus dicegah masuk ke saluran lain)
- Tahap esofagus = 2 sfingter (faringoesofagus dan gastroesofagus)

Gelombang peristaltik primer: mengalir dari pangkal ke ujung esofagus; 5-9 detik; dikontrol pusat menelan

Gelombang peristaltik sekunder: jika bolus berukuran besar atau lengket; disebabkan peregangan esofagus

Sekresi esofagus: mukus untuk lubrikasi dan proteksi (dari hcl jika terjadi refluks)

Lambung

Fungsi motorik: menyimpan makanan sementara, mencampur makanan dengan sekret lambung sampai membentuk kimus, mendorong makanan dari lambung ke usus halus

Lama waktu makanan menetap di lambung untuk makanan padat 1-4 jam. Kecepatan pengosongan karbo>protein>lemak.

Setelah lambung kosong terjadi kontraksi peristaltik ringan semakin kuat setelah > 1 jam, bisa terasa kontraksi lebih kuat yg mungkin menimbulkan sedikit nyeri, disebut kontraksi lapar

Sekresi lambung

- sekresi asam hidroklorida
- sekresi pepsinogen
- sekresi mukus

Motilitas lambung

1. Pengisian lambung (gastric filling)
2. Penyimpanan (gastric storage)
3. Pencampuran (gastric mixing)
4. Pengosongan (gastric emptying)

Usus halus

Proses pencernaan dilaksanakan oleh Enzim dari pankreas

Pencernaan lemak dibantu garam empedu dan selesai dlm lumen usus halus

Pencernaan karbohidrat dan protein selesai di dinding usus halus

Motilitas usus halus:

1. Gerakan propulsive/mendorong kimus ke usus besar (refleks mienterik)
2. Gerakan mencampur (kontraksi segmentasi)

Sekresi kelenjar pankreas

- Fungsi: enzim membantu melumatkan kimus dari lambung; na bikarbonat menetralsir kimus asam
- Amilase pankreas = karbohidrat → disakarida: maltose, sukrose, laktose
- Lipase pankreas = lemak → monogliserida atau asam lemak dan gliserol
- Enzim2 proteolitik (tripsinogen, kimotripsinogen, pokaboksiptidase) = protein → struktur kecil polipeptida

Garam empedu

- Fungsi: mengemulsikan lemak (memudahkan hidrolisis oleh lipase), membantu usus absorpsi bahan larut lemak, menjadi bahan penting untuk memindahkan kolesterol dari tubuh

Kelenjar usus halus 2:

- a. Kelenjar Brunner = produksi mukus utk melindungi dinding duodenum dari getah pankreas
- b. Kripte Lieberkuhn; terdiri: sel goblet (sekresi mukus), sel paneth (sekresi enzim pencernaan: peptidase, disakaridase, lipase usus), sel epitel (peran dlm absorpsi)

Usus besar

Fungsi:

- menerima hasil kerja produksi usus halus
- menyimpan dan mengeluarkan massa fekalis
- mengabsorpsi larutan garam dan air (volume air di kolon 1500ml/hr, 1300ml direabsorpsi)
- aktivitas bakteri dapat melepas bahan di dalam masa sisa makanan yang tidak diabsorpsi lagi yaitu berupa vitamin dan gas

Motilitas: 2 gerakan

- a. Gerakan pendorong (mass movement) = mendorong feces ke anus. Pergerakan ini biasanya terjadi hanya beberapa kali setiap hari, paling banyak selama sekitar 15 menit selama jam pertama atau lebih setelah makan pagi.
- b. Gerakan pencampur (kontraksi haustrasi) = Kontraksi gabungan otot polos sirkuler dan longitudinal menyebabkan bagian usus besar yang tidak terangsang menonjol keluar menjadi seperti kantong dinamakan haustrasi
 Dengan cara kontraksi haustral feces dengan lambat bersentuhan dengan permukaan usus besar, dan cairan secara progresif diabsorpsi sampai hanya tersisa 80 ml yang semula berjumlah 450 ml

Sekresi

- mukus yang diproduksi sel goblet yg tersebar antara sel epitel
- fungsi: melindungi dinding usus dari ekskoriasi dan aktivitas bakteri, dan sebagai media pelekat bahan feces, dan sifat alkali sekret (pH 8,0) memberikan barrier terhadap asam yang dibentuk dlm feces

Keseimbangan mikroorganisme dalam saluran cerna

Mikroorganisme yang merupakan flora normal pada tubuh terdiri dari bakteri dan fungi. Flora normal membantu menurunkan jumlah bakteri berbahaya, kolonisasi bakteri pada neonatus sebagai perangsang meningkatkan sistem imun., pada usus besar bakteri komensal dapat membuat vitamin-K serta membantu penyerapan nutrisi.

Flora normal pada tubuh terdapat pada saluran cerna, kulit, mata, hidung, mulut, saluran urogenital.

Pada orang dewasa dalam saluran cerna, jumlah mikroorganisme dalam lambung relatif rendah (10^3 sampai 10^5 per-gram isi lambung) akibat adanya enzim lambung dan pH asam. Jumlah organisme meningkat pada ileum 10^8 - 10^{10} bakteri per-gram dan 10^{11} per-gram isi usus besar.

Bakteri komensal usus diantaranya *Clostridium spp*, *Enterococcus spp*, *Lactobacillus spp*, *Bacteriodes*, *Bifidobacterium spp*, *Ruminococcus spp*. Sedangkan fungi komensal pada usus yaitu *Candida spp*.

Hubungan mikrobiota usus dan kesehatan manusia telah diketahui bahwa flora usus yang sehat sebagian besar bertanggung jawab atas kesehatan host secara keseluruhan. Mikrobiota usus manusia

normal terdiri dari dua filum utama, yaitu *Bacteroidetes* dan *Firmicutes*. Perkembangan mikrobiota usus pada anak mulai menyerupai flora dewasa pada usia 3 tahun.

Mikrobiota usus berperan dalam metabolisme nutrisi host, xenobiotik (zat asing yang masuk dalam tubuh manusia) dan metabolisme obat, pemeliharaan integritas struktural penghalang mukosa usus, imunomodulasi, dan perlindungan terhadap patogen.

Beberapa faktor berperan dalam pembentukan mikrobiota usus normal diantaranya : (1) cara persalinan (vaginal atau caesar); (2) diet selama masa bayi (ASI atau susu formula) dan dewasa (berbasis vegan atau berbasis daging); dan (3) penggunaan antibiotik atau molekul mirip antibiotik yang berasal dari lingkungan atau komunitas komensal usus.

Penggunaan antibiotik yang tidak rasional berpengaruh terhadap perubahan jangka panjang dari mikrobiota usus sehat yang normal dan transfer horizontal gen resistensi yang dapat mengakibatkan reservoir organisme dengan kumpulan gen resisten multidrug.

Diperkirakan mikrobiota usus lebih dari 35.000 spesies bakteri, bila dilihat dari total gen bakteri mikrobioma manusia dan Metagenom dari Studi saluran usus manusia (MetaHIT) menunjukkan bahwa mungkin ada lebih dari 10 juta gen dalam mikrobioma manusia.

Streptococcus merupakan genus dominan di kerongkongan distal, duodenum dan jejunum. *Helicobacter* adalah genus dominan di lambung, genus lainnya adalah *Streptococcus*, *Prevotella*, *Veillonella* dan *Rothia*.

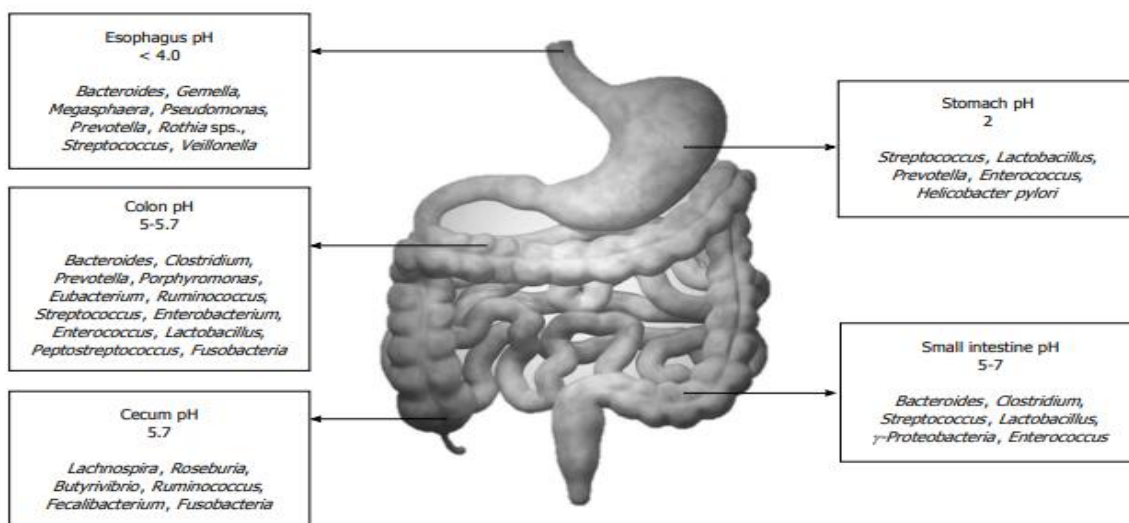


Figure 2 Distribution of the normal human gut flora.

Secara garis besar ada tiga enterotypes, yaitu: Enterotype 1 adalah *Bacteroides* yang tinggi; Enterotipe 2 adalah *Prevotella*; dan Enterotipe 3 adalah *Ruminococcus*. Bakteri yang termasuk dalam

Enterotype 1 memiliki potensi sakarolitik, sebagaimana dibuktikan oleh adanya gen yang mengkode enzim seperti protease, heksaaminidase dan galaktosidase. Mengingat ini set potensi enzimatik, tampaknya ini organisme memperoleh energi dari karbohidrat makanan dan protein. Enterotipe 2 berperilaku dominan sebagai pengurai glikoprotein musin yang melapisi lapisan mukosa usus. Enterotipe 3 juga dikaitkan dengan degradasi musin, selain transpor membran gula. Enterotipe juga memiliki spesifik lainnya fungsi metabolisme. Misalnya, biotin, riboflavin, sintesis pantotenat dan askorbat lebih banyak banyak terlihat pada enterotipe 1 sementara tiamin dan sintesis folat lebih dominan pada enterotipe 2. Namun, konsep enterotyping tidak menjelaskan distribusi relatif dari kelas yang berbeda dari organisme pada individu yang berbeda. Sejak *Bacteroides* dan *Prevotella* tidak ada dalam proporsi yang sama di usus, konsep enterogradient berdasarkan dominasi salah satu dari dua organisme ini bisa menjadi konsep lain yang menentukan. Hal ini dapat menjelaskan distribusi antarindividu di tingkat kelas secara lebih baik cara

ASPEK FUNGSIONAL NORMAL MIKROBIOTA USUS

Mikrobiota usus mempertahankan hubungan simbiosis dengan mukosa usus dan memberikan fungsi metabolisme, imunologi, dan pelindung usus yang substansial pada individu yang sehat. Mikrobiota usus yang memperoleh nutrisinya dari komponen makanan inang. Metabolisme nutrisi Mikrobiota usus sebagian besar memperoleh nutrisinya dari makanan karbohidrat. Fermentasi karbohidrat yang lolos dari pencernaan proksimal dan oligosakarida yang tidak dapat dicerna oleh organisme kolon seperti *Bacteroides*, *Roseburia*, *Bifidobacterium*, *Fecalibacterium*, dan *Enterobacteria* menghasilkan sintesis asam lemak rantai pendek (SCFA) seperti: butirrat, propionat dan asetat, yang kaya sumber energi untuk Host. Keseimbangan energi host dimediasi melalui interaksi liganreseptor SCFA dengan reseptor berpasangan protein G Gpr41 dan hormon PYY (Peptida Tirosin Tirosin/Pankreas) Peptida YY3-36). Selanjutnya, butirrat dapat mencegah akumulasi produk sampingan metabolisme beracun seperti : D-laktat. Anggota genus *Bacteroides* merupakan organisme dominan yang berpartisipasi dalam metabolisme karbohidrat, dengan mengekspresikan enzim seperti glikosil transferase, glikosida, hidrolase dan polisakarida liase. Oksalat yang disintesis di usus sebagai hasil fermentasi karbohidrat dan metabolisme bakteri dilawan oleh organisme seperti *Oxalobacter formigenes*, spesies *Lactobacillus*, dan *Bifidobacterium* spesies sehingga mengurangi risiko pembentukan batu oksalat di ginjal. Mikrobiota usus juga telah terbukti memberikan dampak positif pada metabolisme lipid dengan menekan penghambatan aktivitas lipoprotein lipase di adiposit.

Bacteroides thetaiotaomicron berperan meningkatkan efisiensi hidrolisis lipid dengan mengatur ekspresi colipase yang diperlukan oleh lipase pankreas untuk pencernaan lipid. Mikrobiota usus juga diperkaya dengan efisien mesin metabolisme protein yang berfungsi melalui proteinase mikroba dan peptidase bersama-sama dengan proteinase manusia. Beberapa pengangkut asam amino pada dinding sel bakteri memfasilitasi masuknya asam amino dari lumen usus ke dalam bakteri, dimana beberapa produk gen mengubah asam amino menjadi molekul pensinyalan kecil dan peptida antimikroba (bakteriosin). Contoh penting termasuk konversi L-histidin menjadi histamin oleh enzim bakteri histamin dekarboksilase, yang dikodekan oleh gen *hdcA* bakteri dan glutamat menjadi asam amino butirat (GABA) oleh glutamat dekarboksilase yang dikodekan oleh gen *gadB* bakteri. Sintesis vitamin K dan beberapa komponen vitamin B adalah fungsi metabolisme utama lainnya dari mikrobiota usus. Anggota genus *Bacteroides* telah terbukti mensintesis linoleat terkonjugasi asam (CLA) yang dikenal sebagai antidiabetes, antiatherogenic, antiobesogenic, hipolipidemik dan memiliki sifat imunomodulator. Mikrobiota usus, terutama *Bacteroides intestinalis*, dan untuk sampai batas tertentu *Bacteroides fragilis* dan *E. coli*, juga memiliki kapasitas untuk mendekongugasi dan dehidrasi primer asam empedu dan mengubahnya menjadi empedu sekunder asam deoxycholic dan asam lithocolic dalam manusia. Mikrobiota usus normal telah terbukti memberikan metabolisme yang sehat dalam serum dengan meningkatkan konsentrasi asam piruvat, sitrat asam, asam fumarat dan asam malat yang seluruhnya adalah indikator metabolisme energi yang lebih tinggi.

Studi terbaru menunjukkan bahwa mikrobiota usus manusia juga terlibat dalam pemecahan berbagai polifenol (senyawa fenolik) yang dikonsumsi dalam makanan. Metabolit sekunder polifenol ditemukan dalam berbagai tanaman, buah-buahan dan tumbuhan yang berasal dari produk teh, kakao, anggur misalnya flavanol, flavanon, flavan-3-ol, antosianidin, isoflavon, flavon, tanin, lignan, dan asam klorogenat. Yang terbanyak diserap usus adalah flavanoid dan sub-famili flavanoid. Polifenol ada sebagai turunan glikosilasi terikat dengan gula seperti glukosa, galaktosa, rhamnose, ribulosa, arabinopirinososa dan arabinofuranosa. Dalam makanan Polifenol biasanya tidak aktif akan di biotransformasi menjadi senyawa aktif setelah dihilangkan bagian gulanya oleh mikrobiota usus. Spesifisitas struktural polifenol dan kekayaan individu mikrobiota menentukan tingkat biotransformasi yang terjadi di usus. Produk aktif akhir diserap oleh vena portal dan melakukan perjalanan ke jaringan dan organ lain.

Table 2 Types of dietary polyphenols present in various foods and the types of microorganisms those are responsible for the degradation

Polyphenolic compounds	Classes involved	Foods containing polyphenols	Gut bacteria
Flavanols	Kaempferol ^[32] , Quercetin ^[33] , Myricetin ^[32]	Onions, capers, apples, broccoli, grapes and plums	<i>Bacteroides distasonis</i> , <i>Bacteroides uniformis</i> , <i>Enterococcus casseliflavus</i> and <i>Eubacterium ramulus</i>
Flavanones	Hesperetin, Naringenin ^[34]	Citrus fruits and tomatoes	<i>Clostridium</i> sps, <i>E. ramulus</i>
Flavan-3-ols	Catechin ^[35] , Epicatechin ^[36] , Gallocatechin ^[37,38]	Green tea, cocoa, kola, banana, pomegranate	<i>Bifidobacterium infantis</i> and <i>Clostridium coccides</i>
Anthocyanidins	Cyanidin ^[39] , Pelagoidin, Malvidin ^[40]	Bilberries and all red, blue and purple fruits (especially berries)	<i>Lactobacillus plantarum</i> , <i>L. casei</i> , <i>L. acidophilus</i> and <i>Bifidobacterium longum</i>
Isoflavones	Daidzein ^[41,42] , Genistein ^[43] , Formononetin ^[44]	Soy, beans, lentils, chickpea (Fabaceae family)	<i>Lactobacillus</i> and <i>Bifidobacterium</i>
Flavones	Luteolin ^[45] , Apigenin ^[46]	Cereals, parsley, thyme, celery and citrus fruits	<i>C. orbiscindens</i> , <i>Enterococcus avium</i>
Tannins	Gallo tannins, Ellagitannins ^[47]	Raseberries, cranberries, strawberries, walnuts, grapes and pomegranate	<i>Butyrivibrio</i> sps
Lignins	Secoisolariciresinol, metaresinol, pinoresinol, larciresinol, isolarciresinol, syringiresinol ^[48]	Flax seeds, cereals, strawberries, and apricots	Species of <i>Bacteroides</i> , <i>Clostridium</i> , <i>Peptostreptococcus</i> and <i>Eubacterium</i>
Chlorogenic acids	Caffeic acid, feruic acid ^[49]	Peach, plums and coffee	<i>E. coli</i> , <i>Bifidobacterium</i> sps and <i>L. gasseri</i>

Tabel 2 menunjukkan daftar lengkap polifenol makanan dan mikrobiota usus yang terlibat dalam transformasi Xenobiotik dan metabolisme obat. Kemampuan mikrobioma usus untuk memetabolisme xenobiotik dan obat-obatan pertama kali dikenali lebih dari 40 tahun yang lalu. Semakin banyak bukti sekarang memberikan wawasan yang cukup tentang peran usus mikrobiota pada metabolisme Xenobiotik, yang dapat memiliki dampak pada terapi untuk berbagai penyakit di masa depan. Studi terbaru oleh Clayton et al menunjukkan bahwa p-cresol metabolit mikroba usus dapat mengurangi kapasitas hati untuk memetabolisme asetaminofen karena penghambatan kompetitif sulfotransferase hati. Selanjutnya, glikosida jantung seperti digoxin baru-baru ini terbukti meningkatkan regulasi sitokrom yang mengandung operon dalam organisme umum *Eggerthella lenta* dari filum Actinobacteria, yang menghasilkan inaktivasi digoxin.

PERLINDUNGAN ANTIMIKROBA

Mikrobiota usus yang sehat dan homeostasis normal melindungi sistem kekebalan mukosa usus pada situasi yang mengancam namun mencegah pertumbuhan berlebih dari patogen residen. Salah satu mekanisme perlindungan antimikroba yang paling sederhana adalah adanya lapisan lendir dua tingkat, yang menjaga luminal mikroba jauh kontak dari epitel, terutama di usus besar. Lendir terdiri dari berbagai glikoprotein musin yang disekresikan oleh usus sel goblet dan memanjang hingga 150 m dari epitel kolon. Lapisan dalam lebih padat dan tidak mengandung organisme apa pun, sedangkan lapisan luar lebih dinamis dan menyediakan glycans sebagai sumber nutrisi untuk organisme. Selain musin glikoprotein, sel goblet juga menghasilkan faktor-faktor seperti : faktor

trefoil dan molekul mirip resistin- β yang dapat menstabilkan polimer musin dan dengan demikian mempertahankan penghalang integritas.

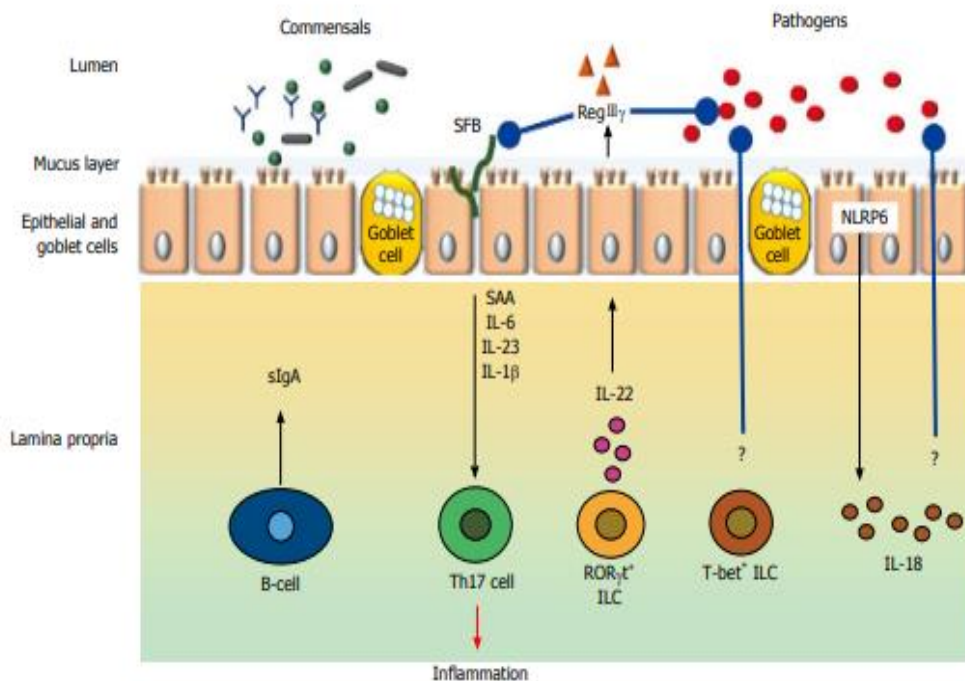


Figure 3 Broad schematic representation of cell types and mediators involved in immunomodulation in the gut. Black arrow indicate either physiological secretion or activation; Red arrow indicates pathological event; Blue arrows with rounded ends indicates pathogen inhibition; ? indicates unknown mechanisms; SFB indicates short filamentous bacteria.

Berbeda dengan usus besar yang mengeluarkan lendir memainkan peran penting, protein antimikroba bermain peran yang lebih besar di usus kecil karena lendir lapisan di sini terputus-putus dan tidak memadai. Mikrobiota usus, melalui komponen strukturalnya dan metabolit, telah terbukti menginduksi sintesis protein antimikroba (AMP) seperti cathelicidins, Lektin tipe-C, dan (pro)defensin oleh inang Paneth sel melalui reseptor pengenalan pola (PRR) mekanisme yang dimediasi. Keluarga PRR termasuk TLR terkait membran, reseptor lektin tipe-C (CLR) seperti Dectin-1, dan domain pengikatan nukleotida sitosolik dan oligomerisasi (NOD) seperti reseptor (NLR) [80]. PRR pada gilirannya diaktifkan oleh pola molekuler terkait mikroba spesifik organisme (MAMPs), yang mencakup berbagai komponen mikroba seperti peptidoglikan, LPS, lipid A, flagela dan RNA/DNA bakteri, dinding sel jamur -glukan. PRR-MAMP (reseptor pengenalan pola- Mikroba Molekul Terkait) hasil cross-talk dalam aktivasi beberapa jalur pensinyalan yang penting untuk mempromosikan fungsi penghalang mukosa, dan produksi AMP, glikoprotein musin dan IgA. Karena sel Paneth berada di dasar kriptus usus kecil, konsentrasi AMP dengan maksimal di lokasi ini. Meskipun komposit mikrobiota yang sehat tampaknya menjadi prasyarat untuk Produksi AMP,

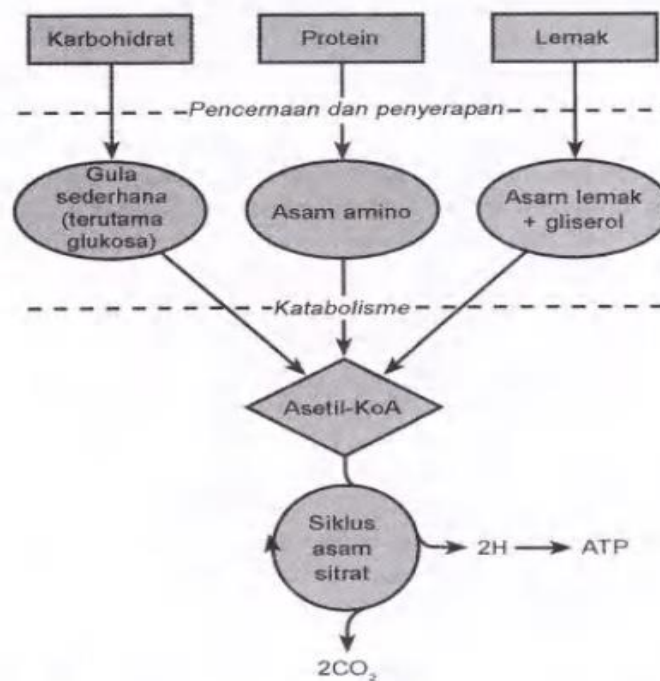
Bacteroides thetaiotaomicron dan Lactobacillus innocua tampaknya menjadi salah satu kunci spesies individu yang mendorong produksi ini. Organisme Bacteroides thetaiotaomicron terbukti menginduksi ekspresi matriks metalloproteinase matrilysin dari sel Paneth, yang kemudian memotong prodefensin menjadi pertahanan aktif.

METABOLISME

Traktus gastrointestinal berperan dalam mencerna karbohidrat, lemak, mineral, vitamin dan air yang digunakan makhluk hidup untuk memproduksi energi, penyusunan protein dan lemak, serta maintenans elektrolit dan total cadangan cairan tubuh.

Metabolisme merupakan istilah yang digunakan untuk menjelaskan interkonversi senyawa kimia di dalam tubuh, jalur yang diambil oleh tiap molekul, hubungan antarmolekul, dan mekanisme yang mengatur aliran metabolit melalui jalur-jalur metabolisme. Jalur metabolisme diantaranya jalur anabolic, katabolic, dan amfibolik.

Produksi energi melibatkan oksidasi nutrisi (karbohidrat, lemak, dan protein) yang menghasilkan ikatan fosfat berenergi tinggi dimana energi disimpan untuk proses kehidupan, serta karbon dioksida dan air dihasilkan sebagai produk sampingan.



Gambar 1. Gambaran umum katabolisme karbohidrat, protein, dan lemak dari makanan. Semua jalur menghasilkan asetilKoA yang dioksidasi di siklus asam sitrat dan akhirnya menghasilkan ATP melalui proses fosforilasi oksidatif.

Metabolisme nutrisi diperlukan untuk pembentukan ATP yang ketika dihidrolisis akan menghasilkan energi untuk transpor ion pada semua membran sel. Transpor aktif diperlukan untuk mempertahankan distribusi ion yang diperlukan untuk beberapa proses seluler, antara lain untuk propagasi impuls saraf. Pada tubulus ginjal, 80% dari ATP digunakan untuk transpor ion membran. Sebagai tambahan dari fungsinya sebagai transfer energi, ATP juga merupakan prekursor dari siklik adenosin monofosfat (cAMP), sebuah molekul sinyal yang penting.

Orang dewasa dengan berat badan 70 kg memerlukan sekitar 10-12 MJ (400-2900 kkal) dari bahan bakar metabolik setiap hari. Bagi manusia kebutuhan ini terpenuhi dari konsumsi karbohidrat (40-60%), lipid (terutama triasilgliserol 30-40%), dan protein (10-15%), serta alkohol. Campuran karbohidrat, lipid, dan protein yang dioksidasi bergantung pada apakah subjek berada dalam keadaan puasa atau kenyang, dan bergantung pada intensitas kerja fisik.

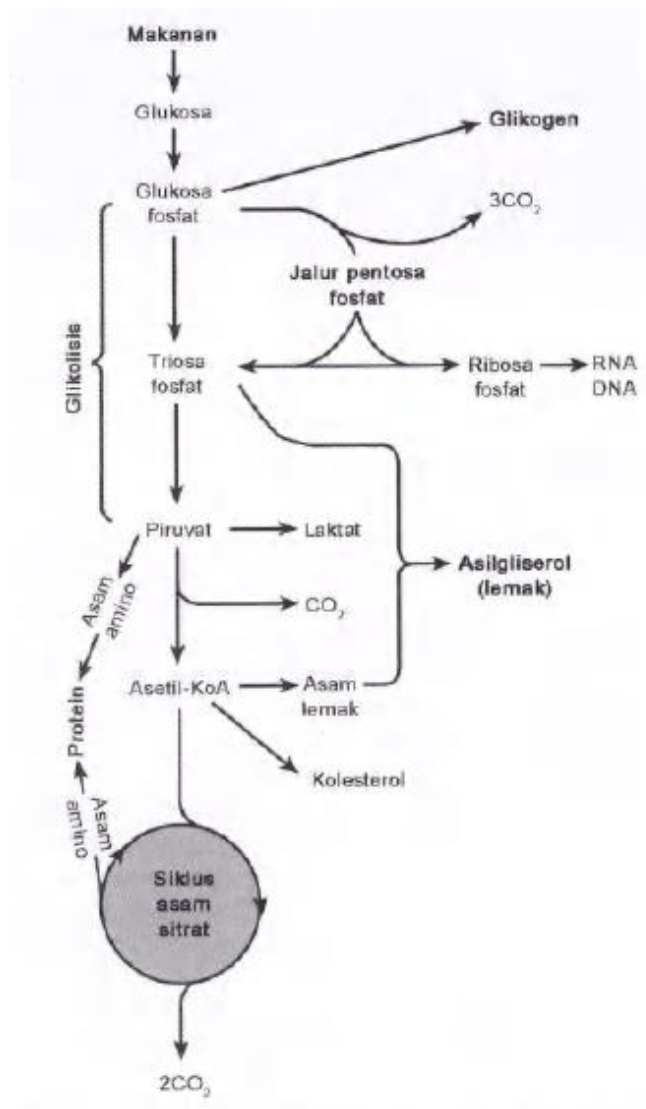
Kebanyakan orang mengonsumsi asupan harian dalam dua atau tiga kali makan sehingga terdapat kebutuhan untuk membentuk cadangan karbohidrat (glikogen di hati dan otot) dan lipid (triasilgliserol di jaringan adiposa) pada periode setelah makan, yang akan digunakan ketika belum terdapat asupan makanan. Jika asupan bahan bakar metabolik selalu lebih besar daripada pengeluaran energi, kelebihan bahan bakar ini disimpan, umumnya sebagai triasilgliserol di jaringan adipose sehingga timbul obesitas dan berbagai masalah kesehatan yang menyertainya. Sebaliknya, jika asupan bahan bakar metabolik terus menerus lebih sedikit daripada pengeluaran energi, tidak ada cadangan lemak dan karbohidrat, asam amino yang berasal dari pergantian (*turnover*) protein digunakan untuk metabolisme yang menghasilkan energi, bukan untuk sintesis protein sehingga terjadi *emaciation* (kurus kering), pengecilan otot (*wasting*), dan akhirnya kematian.

Setelah makan pasokan karbohidrat berlimpah, dan bahan bakar metabolik untuk kebanyakan jaringan adalah glukosa. Pada keadaan puasa glukosa harus dihemat untuk digunakan oleh sistem saraf pusat (yang sangat bergantung sepenuhnya pada glukosa) dan sel darah merah (yang bergantung pada glukosa). Jadi, jaringan yang menggunakan bahan bakar selain glukosa dapat menggunakan bahan bakar alternatif; otot dan hati mengoksidasi asam lemak dan hati membentuk badan keton dari asam lemak untuk diekspor ke otot dan jaringan lain. Sewaktu cadangan glikogen menyusut, asam-asam amino yang berasal dari pergantian protein digunakan untuk glukoneogenesis. Pembentukan dan pemakaian cadangan triasilgliserol dan glikogen, serta tingkat penyerapan dan oksidasi glukosa oleh jaringan, sebagian besar dikontrol oleh hormon insulin dan glukagon. Pada diabetes melitus, terjadi gangguansintesis dan sekresi insulin (diabetes tipe I) atau

gangguan sensitivitas jaringan terhadap kerja insulin (diabetes tipe II) yang menyebabkan gangguan metabolik berat.

METABOLISME KARBOHIDRAT

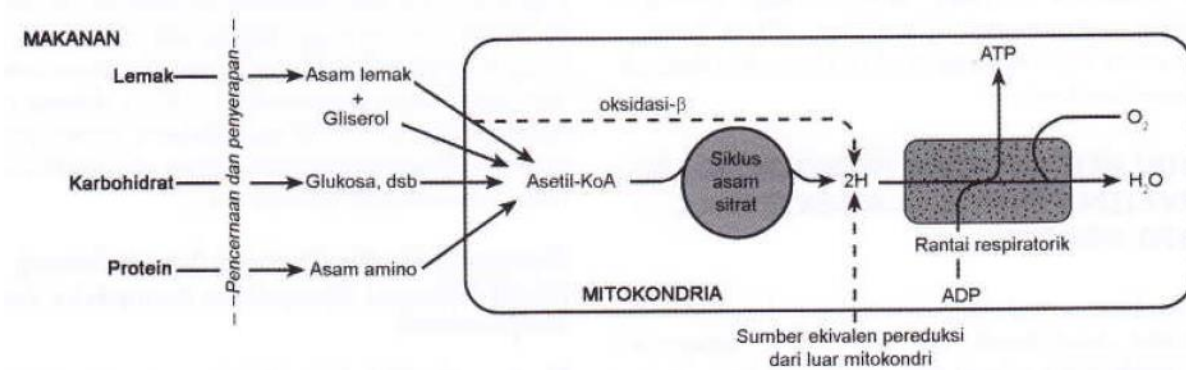
Glukosa merupakan bahan bakar utama bagi kebanyakan jaringan (Gambar 2). Produk akhir dari pencernaan karbohidrat pada traktus gastrointestinal adalah glukosa, fruktosa, dan galaktosa. Setelah diabsorpsi ke sirkulasi, fruktosa dan galaktosa segera diubah menjadi glukosa. Sehingga, glukosa adalah molekul utama yang digunakan untuk memproduksi ATP. Glukosa ini harus ditranspor melewati membran sel ke dalam sitoplasma sel sebelum dapat digunakan oleh sel.



Gambar 2. metabolisme karbohidrat yang memperlihatkan jalur-jalur utama dan produk-produk akhir.

Glukosa akan dimetabolisme menjadi piruvat melalui jalur glikolisis. Jaringan aerob

memetabolisme piruvat menjadi asetil-KoA yang dapat memasuki siklus asam sitrat untuk dioksidasi sempurna menjadi CO₂ dan H₂O yang berkaitan dengan pembentukan ATP dalam proses fosforilasi oksidatif (Gambar 3). Glikolisis juga dapat berlangsung secara anaerob, dengan produk akhir berupa laktat.



Gambar 3. Konversi makanan menjadi ATP. Oksidasi nutrient utama menghasilkan ekuivalen pereduksi (2H) yang dikumpulkan oleh rantai respiratorik untuk proses oksidasi sekaligus pembentukan ATP.

Glukosa dan metabolinya juga ikut serta dalam proses lain, misalnya (1) Sintesis polimer simpanan glikogen di otot rangka dan hati. (2) Jalur pentosa fosfat, suatu alternatif sebagian jalur glikolisis. Jalur ini adalah sumber ekuivalen pereduksi (NADPH) untuk sintesis asam lemak dan sumber ribosa untuk membentuk nukleotida dan asam nukleat. (3) Triosa fosfat membentuk gugus gliserol triasilgliserol. (4) Piruvat dan zat-zat antara siklus asam sitrat menyediakan kerangka karbon untuk sintesis asam amino, dan asetil-KoA adalah prekursor asam lemak dan kolesterol (dan karenanya, semua steroid yang dibentuk oleh tubuh). Glukoneogenesis adalah proses pembentukan glukosa dari prekursor nonkarbohidrat, misalnya laktat, asam amino, dan gliserol.

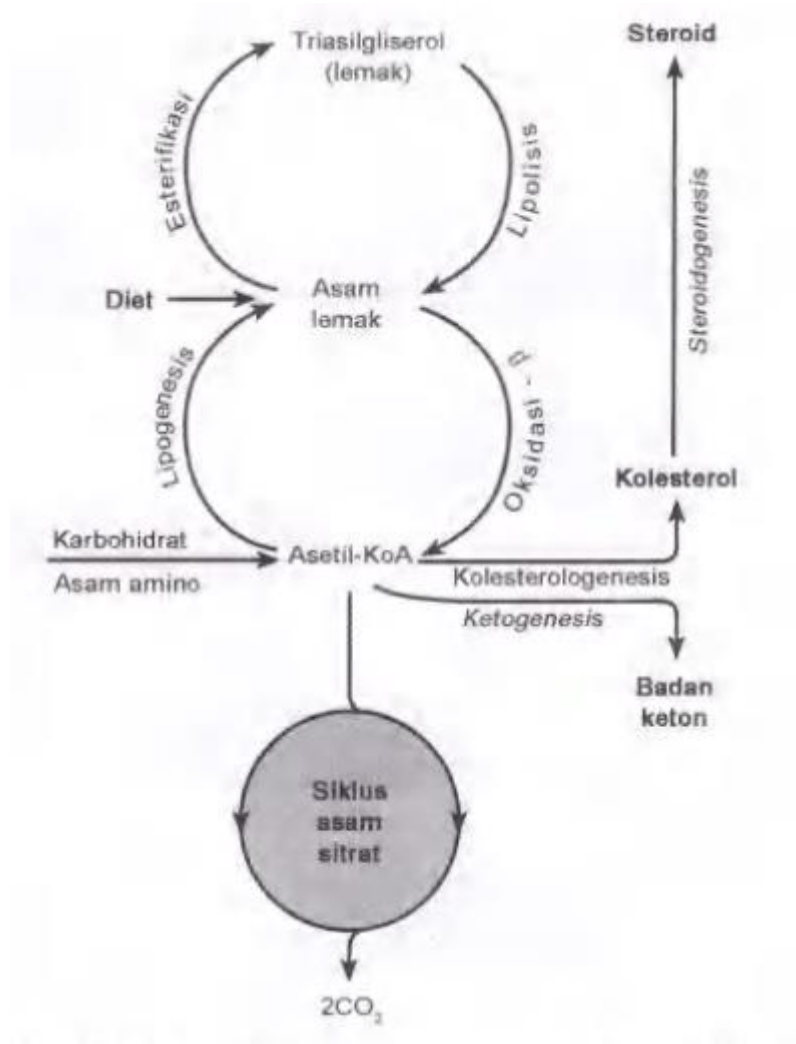
Glukoneogenesis pembentukan glukosa dari asam amino dan gliserol dari lemak. Pertama-tama asam amino dideaminasi sebelum masuk kesiklus asam sitrat (Krebs) (Gambar 3). Proses ini terjadi ketika cadangan glikogen tubuh menurun dibawah nilai normal. Diperkirakan sekitar 60% dari asam amino dalam protein tubuh dapat dikonversi dengan mudah menjadi piruvat dan glukosa, sementara 40% sisanya memiliki konfigurasi kimiawi yang membuatnya sulit dikonversi. Glukoneogenesis distimulasi oleh hipoglikemia. Terutama di hati, pelepasan kortisol memobilisasi protein, sehingga dapat dipecahkan menjadi asam amino yang digunakan dalam glukoneogenesis. Tiroksin juga dapat meningkatkan laju glukoneogenesis.

METABOLISME LEMAK

Lemak adalah molekul organik hidrofobik yang mencakup wax, sterol, vitamin larut lemak, trigliserida, fosfolipid, dan senyawa lainnya. Lemak mengandung energi potensial yang tinggi, tapi juga penting sebagai komponen struktural dari membran sel, dalam jalur sinyal, dan sebagai prekursor pada beberapa sitokin. Asam lemak dan derivatnya dan juga molekul yang mengandung sterol seperti kolesterol juga dianggap sebagai lemak. Walaupun ada jalur biosintesis untuk mensintesis dan mendegradasi lemak, beberapa asam lemak penting bagi tubuh dan harus dikonsumsi dari makanan.

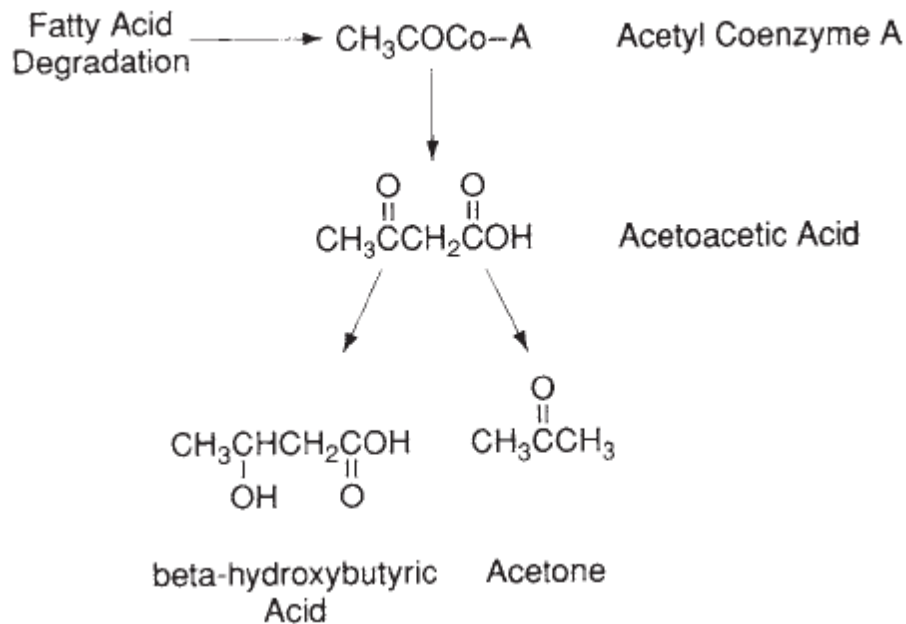
Sumber asam lemak rantai-panjang adalah lipid makanan atau melalui sintesis *de novo* dari asetil-KoA yang berasal dari karbohidrat atau asam amino (Gambar 4). Asam lemak dapat dioksidasi menjadi asetil-KoA (oksidasi- β) atau diesterifikasi dengan gliserol, yang membentuk triasilgliserol (lemak) sebagai cadangan bahan bakar utama tubuh. Asetil-KoA yang dibentuk oleh oksidasi- β dapat mengalami beberapa proses.

1. Seperti asetil-KoA yang berasal dari glikolisis, dan senyawa ini dioksidasi menjadi $\text{CO}_2 + \text{H}_2\text{O}$ melalui siklus asam sitrat.
2. Menjadi prekursor untuk membentuk kolesterol dan steroid lain.
3. Di hepar, senyawa ini digunakan untuk membentuk badan keton (asetoasetat dan 3-hidroksibutirat) yang merupakan bahan bakar penting pada keadaan puasa lama.



Gambar 4. Cambaran singkat metabolisme asam lemak yang memperlihatkan jalur-jalur utama dan berbagai produk akhir. Badan keton adalah asetoasetat, 3-hidroksibutirat, dan aseton.

Degradasi dan oksidasi dari asam lemak hanya terjadi di mitokondria, menghasilkan pelepasan progresif dari dua fragmen karbon (β -oksidasi) dalam bentuk asetil-CoA (Gambar5). Molekul asetil-CoA ini masuk ke dalam siklus asam sitrat dengan cara yang sama dengan asetil-CoA yang dibentuk oleh piruvat pada metabolisme glukosa, yang pada akhirnya membentuk ATP. Di hati, dua molekul asetil-CoA yang terbentuk dari degradasi asam lemak dapat bergabung untuk membentuk asam asetoasetat.



Gambar 5. Degradasi asam lemak dalam hati membentuk asetil-koA. Dua molekul asetil-KoA bergabung untuk membentuk asam asetoasetat, yang sebagian besar diubah menjadi asam β -hidroksibutirat, dan sisanya diubah menjadi aseton.

Sejumlah asam asetoasetat diubah menjadi asam β -hidroksibutirat dan sisanya menjadi aseton. Jika tidak terjadi metabolisme karbohidrat yang adekuat (kelaparan atau diabetes mellitus tidak terkontrol), akan terjadi penumpukan asam asetoasetat, β -hidroksibutirat, dan aseton dalam jumlah besar di dalam darah yang mengakibatkan ketosis karena hampir semua energi dalam tubuh harus berasal dari metabolisme lemak.

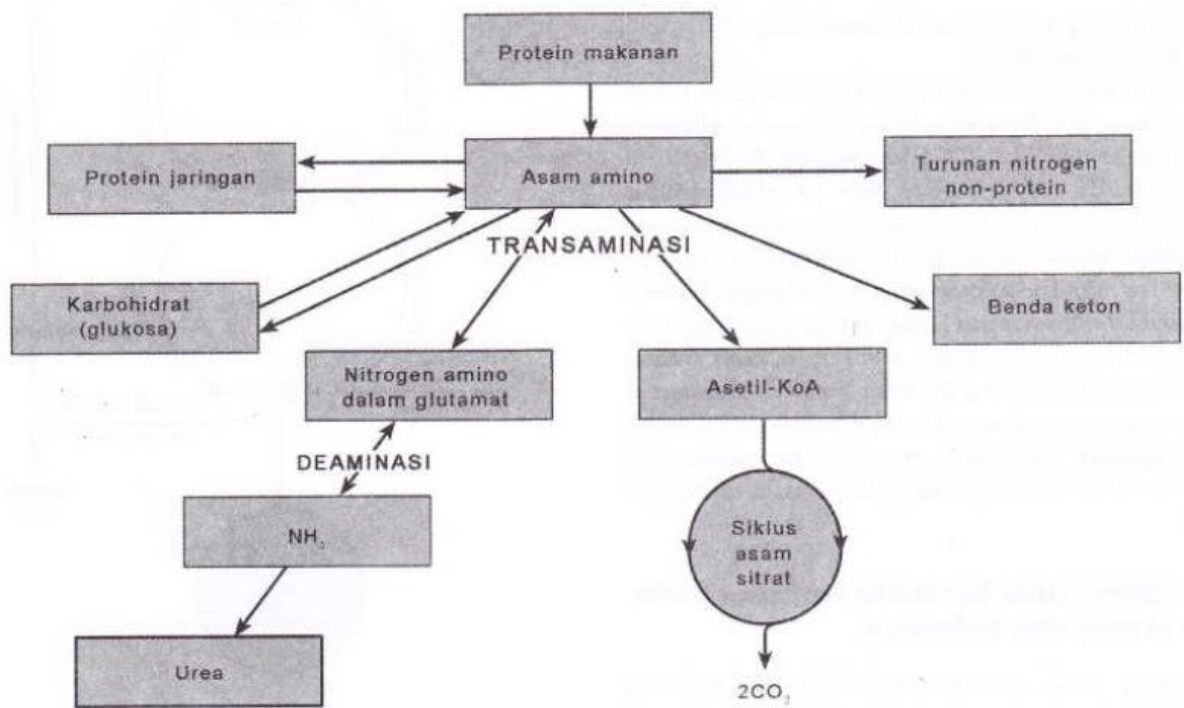
Berbeda dengan glikogen, lemak dalam jumlah besar dapat disimpan dalam jaringan adiposa dan di hati. Fungsi utama dari jaringan adiposa adalah untuk menyimpan trigliserida sampai mereka dibutuhkan untuk energi. Epinefrin dan norepinefrin mengaktifkan trigliserida lipase dalam sel yang mengakibatkan mobilisasi dari asam lemak.

METABOLISME PROTEIN

Sekitar 75% dari unsur padat dalam tubuh adalah protein. Semua protein terdiri dari 20 asam amino yang sama, dan beberapa diantaranya harus dikonsumsi dalam makanan karena mereka tidak dapat dibentuk secara endogen (asam amino esensial). Protein diet harus dicerna menjadi asam amino dipeptida dan tripeptida sebelum dapat diabsorpsi. Proses dimulai di lambung ketika pepsinogen

diubah menjadi pepsin pada pH asam. Proses berlanjut di usus halus dimana pankreas mensekresi tripsin, kemotripsin dan karboksipeptida. Protease gaster dan pankreas ini menghirolisis protein menjadi peptida rantai sedang dan kecil. Peptidase di batas usus halus menghidrolisis peptida rantai sedang dan kecil ini menjadi asam amino dan di- dan tripeptida bebas. Produk akhir pencernaan ini, terbentuk pada permukaan enterosit, siap diabsorpsi oleh transporter asam amino natrium-dependen.

Asam-asam amino diperlukan untuk membentuk protein (Gambar 6). Sebagian harus dipasok dari makanan (asam amino esensial) karena tidak dapat dibentuk di tubuh. Sisanya adalah asam amino nonesensial, yang berasal dari makanan, tetapi juga dapat dibentuk dari zat-zat antara metabolik melalui transaminasi dengan menggunakan nitrogen amino dari asam amino lain. Setelah deaminasi, nitrogen amino diekskresikan sebagai urea, dan kerangka karbon yang tersisa setelah transaminasi dapat (1) dioksidasi menjadi CO₂, melalui siklus asam sitrat; (2) digunakan untuk membentuk glukosa (glukoneogenesis); atau (3) membentuk badan keton. Beberapa asam amino juga menjadi prekursor bagi senyawa lain, misalnya purin, pirimidin, hormon seperti epinefrin dan tiroksin, dan neurotransmitter.



Gambar 6. Metabolisme asam amino yang memperlihatkan jalur-jalur utama dan berbagai produk akhirnya

Kebutuhan Nutrisi Mahkluk Hidup

Definisi

Nutrisi adalah salah satu komponen penting yang menunjang kelangsungan hidup dan proses pertumbuhan dan perkembangan seorang manusia, yang terdiri dari zat gizi makro nutrient seperti protein, karbohidrat, lemak dan air serta mikronutrien yaitu mineral dan vitamin. Kebutuhan nutrisi dapat membantu dalam aktivitas sehari-hari karena merupakan sumber tenaga yang dibutuhkan berbagai organ dalam tubuh serta sumber zat pembangun dan pengatur dalam tubuh. Pertumbuhan linier sebagai indikator untuk kesehatan umum khususnya pada anak. Pola pertumbuhan bervariasi selama hidup, menjadi sangat cepat selama kehidupan janin dan dua tahun pertama kehidupan, kemudian melambat selama masa kanak-kanak sampai pubertas, saat terjadi percepatan pertumbuhan

Potensi pertumbuhan ditentukan secara genetik, pola pertumbuhan sangat dipengaruhi oleh faktor endokrin dan lingkungan, termasuk tekanan psikososial dan nutrisi ketersediaan. Faktor-faktor ini bertindak dalam interaksi yang sangat kompleks dan intervensi yang berbeda selama berbagai fase pertumbuhan. Nutrisi sangat berkaitan selama kehidupan janin dan tahun pertama kehidupan pascanatal, sedangkan kontrol endokrin menjadi dominan selama masa kanak-kanak dan pubertas.

Nutrisi pada awal kehidupan tidak hanya memiliki efek langsung pada pertumbuhan tetapi juga mempengaruhi kesehatan masa depan. Janin dan bayi yang kekurangan gizi lebih cenderung menjadi orang dewasa pendek, memiliki peningkatan risiko kardiometabolik di masa dewasa, lahir bayi dengan berat yang lebih kecil, memiliki prestasi pendidikan dan mengalami status ekonomi yang lebih rendah di masa dewasa. Seorang anak yang kurang gizi dapat mengejar pertumbuhan linear ketika 85% dari berat badan terhadap tinggi badan telah tercapai

Berbagai data yang tersedia mendukung konsep bahwa nutrisi memainkan peran utama dalam pertumbuhan linier. Efek makronutrien (protein, lemak dan karbohidrat), berperan langsung untuk pertumbuhan. Pertumbuhan yang optimal membutuhkan asupan zat gizi mikro yang cukup, jika terjadi kekurangan akan menyebabkan keterbelakangan pertumbuhan. Pertumbuhan tulang-tulang adalah hasil dari interaksi kompleks antara beberapa faktor endokrin, parakrin dan autokrin yang bekerja secara langsung pada kondrosit dalam pertumbuhan. piring dan secara tidak langsung dengan memodulasi faktor-faktor lain dari jaringan molekul pemacu pertumbuhan. Hormon pertumbuhan (GH), faktor pertumbuhan seperti insulin I (IGF-I), hormon steroid seks, hormon tiroid,

insulin, leptin, dan glukokortikoid adalah hormone endokrin utama yang mengatur pertumbuhan yang dapat dipengaruhi oleh status gizi.

Organ target dari semua proses ini adalah lempeng pertumbuhan, lapisan tipis tulang rawan di antara epifisis dan metafisis tulang, di mana semua faktor baik yang mendorong atau menghambat pertumbuhan berinteraksi satu sama lain, mengatur pertumbuhan longitudinal tulang panjang, dan akhirnya pertumbuhan linier.

Regulator Endokrinologi

2.1. Sumbu GH

GH dan efektor utamanya, IGF-I, diakui sebagai regulator utama linear pertumbuhan, bekerja terutama tetapi tidak secara eksklusif di pelat pertumbuhan. Regulasi GH sensitif terhadap zat nutrisi yang berbeda, seperti glukosa. Sekresi GH dihambat oleh beban glukosa efek yang mungkin dimediasi oleh ghrelin sedangkan hipoglikemia merangsang pelepasan GH. GH memiliki aksi lipolitik dan mempengaruhi distribusi jaringan adiposa. Pada sisi lain, sekresi GH dipengaruhi oleh lipid. Nutrisi lain, yang mungkin mempengaruhi sumbu GH, termasuk vitamin dan mikro.

Dilaporkan pada kelinci jantan yang menjalani puasa 48 jam, terjadi penurunan jumlah yang signifikan kondrosit proliferasi dan hipertrofi diamati. Meskipun meningkat kadar GH, ekspresi hati IGF-I secara signifikan diatur ke bawah dan beredar IGF-I berkurang secara signifikan dibandingkan dengan kontrol yang diberi makan. Jika terjadi pengurangan ekspresi IGF-I di hati meskipun kadar GH meningkat, menunjukkan status resistensi GH yang diinduksi oleh puasa. Resistensi GH telah dijelaskan dalam berbagai bentuk kekurangan gizi, seperti penurunan asupan energi total, malnutrisi kalori protein terisolasi dan mikronutrien terisolasi kekurangan .

Ketersediaan nutrisi yang memadai diperlukan untuk efek anabolik IGF-I, termasuk pengambilan asam amino ke otot rangka, pengambilan glukosa perifer, peningkatan sintesis protein dan penurunan proteolisis. Asupan keduanya yang cukup protein dan energi diperlukan untuk menormalkan kadar IGF-I. Asam amino esensial diet asupan penting untuk restorasi IGF-I setelah puasa. Khususnya, makronutrien lainnya, seperti lemak, mempengaruhi kadar IGF-I .tetapi pada tingkat yang lebih rendah daripada protein

Komponen lanjut dari sumbu GH/IGF-I adalah protein pengikat IGF (IGFBPs), yang peran utamanya adalah untuk mengangkut IGF, sehingga mengatur ketersediaannya untuk periferal tisu. IGFBPs mewakili mekanisme tambahan dimana nutrisi mempengaruhi IGF-I.

2. FGF21

Faktor pertumbuhan fibroblas (FGF) adalah keluarga protein yang mengatur berbagai proses biologis, termasuk pertumbuhan dan perkembangan. FGF21 adalah faktor endokrin terutama diproduksi oleh hati dan adiposit yang bertindak sebagai sinyal restriksi protein. FGF21 mengatur metabolisme dan pertumbuhan selama periode asupan protein berkurang dan berkontribusi adaptasi puasa dengan stimulasi glukoneogenesis, oksidasi asam lemak, dan ketogenesis. Pada manusia, puasa dan kekurangan protein dikaitkan dengan peningkatan kadar FGF21. FGF21 dapat memediasi resistensi GH yang disebabkan oleh malnutrisi, sehingga berkontribusi terhadap akibatnya pertumbuhan tulang terganggu. Paparan kronis terhadap FGF21 dikaitkan dengan berkurangnya ekspresi reseptor GH hati, penghambatan pensinyalan dan gangguan aksi GH di pelat pertumbuhan, kadar plasma FGF21 berbanding terbalik dengan pertumbuhan linier pada masa bayi.

2.3. Insulin

Insulin adalah hormon peptida yang mengikat reseptor terikat membran di target sel untuk mengatur respons anabolik terintegrasi terhadap ketersediaan nutrisi. Di luar itu pentingnya insulin dalam metabolisme yang paling dasar, insulin adalah mitogen kuat, mengerahkan pertumbuhan-mempromosikan efek terutama dengan mengikat reseptor IGF-I.

Sekresi insulin abnormal dikaitkan dengan perubahan pertumbuhan. Gangguan pertumbuhan diamati pada anak-anak dengan diabetes tipe 1 yang tidak terkontrol dengan baik, sebagian bergantung pada kadar insulin yang rendah. Tindakan peningkatan pertumbuhan insulin dilakukan secara langsung atau tidak langsung melalui regulasi pelepasan IGF-I. Pensinyalan insulin menginduksi proses independen IGF-I pada kondrosit, merangsang mereka untuk berkembang biak dan mencapai ukuran akhir mereka.

2.4. Leptin

Leptin adalah hormon terutama tetapi tidak secara eksklusif disekresikan oleh sel-sel adiposa putih. Dia mengatur rasa kenyang dan metabolisme tetapi juga bertindak sebagai mediator efek nutrisi pada pertumbuhan. Leptin merangsang sekresi GH dengan bekerja pada hipotalamus dan, yang menarik, memberikan efek peningkatan pertumbuhan perifer langsung di pelat pertumbuhan dengan merangsang proliferasi dan diferensiasi kondrosit.

Daerah hipotalamus spesifik adalah target hormon seperti leptin dan insulin, yang memberikan informasi mengenai ketersediaan zat gizi, dan menghubungkan status gizi dengan pertumbuhan linier dan permulaan pubertas. Melanocortin-3-receptor (MC3R) adalah melanocortin reseptor, terutama diekspresikan di otak, yang kekurangannya pada hewan mengganggu pertumbuhan linier. Varian genetik MC3R dikaitkan dengan tinggi badan orang dewasa pada manusia. Defisiensi MC3R dikaitkan dengan pubertas yang tertunda, gangguan pertumbuhan, penurunan usia dewasa tinggi badan dan penurunan kadar IGF-I.

2.5. Hormon Tiroid

Sekresi hormon tiroid sangat dipengaruhi oleh nutrisi, membutuhkan yodium sebagai komponen kunci, dan juga dipengaruhi oleh mikronutrien lain seperti selenium, seng, besi, dan vitamin A. Hormon tiroid memainkan peran yang diakui dengan baik dalam mengatur pertumbuhan dan tulang perkembangan dari akhir kehidupan janin hingga permulaan pubertas, sebagaimana dikonfirmasi oleh pertumbuhan perubahan yang terjadi baik kelebihan atau kekurangan. Hormon tiroid mempengaruhi osifikasi endokondral, dengan mengatur kondrosit pematangan serta sintesis matriks tulang rawan, mineralisasi, dan degradasi keduanya langsung dan tidak langsung melalui efek yang dimediasi GH.

3. Regulator Nutrisi

3.1. Makronutrien

Protein dan asam amino diakui sebagai nutrisi utama yang terlibat dalam pertumbuhan linier. Protein memainkan peran permisif dalam pertumbuhan, karena mereka memenuhi kebutuhan metabolisme amino asam, diperlukan untuk pertumbuhan jaringan, dan meningkatkan kadar hormon, seperti insulin dan IGF-I, yang merangsang osifikasi endokondral. Asam amino sangat penting untuk pertumbuhan normal dan pembentukan matriks oleh kondrosit, asupan protein yang tinggi pada masa bayi dan anak usia dini menyebabkan peningkatan pertumbuhan dan BMI yang lebih tinggi di masa kanak-kanak.

Leusin adalah asam amino di mana-mana terutama hadir dalam susu dan beberapa sereal. Leusin mengatur metabolisme insulin dan memberikan tindakan anabolik dan antikatabolik. Leusin merangsang pertumbuhan melalui aktivasi jalur pensinyalan mTOR. Jalur ini mengintegrasikan isyarat lingkungan yang berbeda untuk mengatur pertumbuhan sel dan homeostasis. mTOR adalah protein kinase serin/treonin yang termasuk dalam fosfoinositida 3-kinase (PI3K)- keluarga kinase

terkait dan berinteraksi dengan beberapa protein untuk membentuk dua kompleks yang berbeda, bernama mTOR kompleks 1 (mTORC1) dan 2 (mTORC2). Sinyal upstream mTORC1 termasuk asam amino (terutama leusin dan arginin), stres, oksigen, energi, dan pertumbuhan faktor. mTORC1 mendukung pertumbuhan sel dengan mempromosikan proses anabolik seperti protein dan sintesis lipid dan secara bersamaan menghambat autophagy.

Selain itu, diaktifkan mTOR merangsang angiogenesis, yang memungkinkan nutrisi mencapai sel dan mempengaruhi diferensiasi osteoblas. Pensinyalan mTOR merangsang diferensiasi kondrosit dan mempengaruhi autophagy kondrosit di pelat pertumbuhan.

Karbohidrat

Karbohidrat merupakan sumber energi terbesar dalam tubuh dan merupakan komponen nutrient (zat gizi) terbesar dalam makanan sehari-hari (Devi, 2010). Karbohidrat harus tersedia dalam jumlah yang cukup sekitar 55-60% dari total kalori yang dibutuhkan, sebab kekurangan karbohidrat sekitar 15% dari kalori yang ada dapat menyebabkan terjadi kelaparan dan berat badan menurun dan demikian sebaliknya (Hidayat, 2008). Jumlah karbohidrat yang cukup dapat diperoleh dari susu, padi-padian, buah-buahan, sukrosa, sirup, tepung, dan sayur-sayuran (Hidayat, 2008).

Protein

Protein Protein dibutuhkan untuk membangun dan memelihara seluruh sel di dalam tubuh dan selama pertumbuhan begitu banyak sel baru dibuat dan protein ekstra diperlukan untuk ini (More, 2014). Jika protein cukup maka daya tahan tubuh terhadap infeksi akan meningkat. Kekurangan protein dapat mengganggu pertumbuhan, sementara kelebihan protein dapat mengganggu fungsi ginjal (Soenardi, 2006). Komponen zat gizi protein dapat diperoleh dari susu, telur, daging, unggas, keju, kedelai, kacang, buncis, dan padi-padian (Pudjiadi, 2001 dalam Hidayat, 2008). Kebutuhan protein setiap orang berbeda-beda, tergantung pada jenis kelamin, gaya hidup, dan aktivitas seseorang seperti disajikan pada tabel berikut:

Lemak

Lemak merupakan zat gizi esensial yang berfungsi untuk sumber energi, penyerapan beberapa vitamin dan memberikan rasa enak dan kepuasan terhadap makanan serta sangat esensial untuk pertumbuhan, terutama untuk komponen membran sel dan komponen sel otak (Istiany & Rusilanti, 2013). Lemak dapat diperoleh dari lemak jenuh seperti lemak hewan, mentega, margarin, keju, dan minyak kelapa, dan lemak tidak jenuh seperti minyak zaitun, minyak bunga matahari, minyak jagung, minyak wijen, dan minyak ikan (Soenardi, 2006). Lemak di dalam makanan adalah campuran dari semua jenis lemak di dalam makanan-makanan tertentu yang

memiliki salah satu jenis lemak dalam jumlah lebih banyak dibanding jenis-jenis lemak lainnya (More, 2014).

3.2.Mikronutrien

Efek suplementasi campuran tunggal atau mikronutrien pada pertumbuhan linier memiliki telah diselidiki dalam studi yang berbeda.

Seng adalah komponen utama dari ratusan enzim yang terlibat dalam pertumbuhan sel dan diferensiasi serta fungsi kekebalan tubuh. Bukti pertama keterlibatan seng dalam pertumbuhan berasal dari pengamatan bahwa defisiensi seng manusia akibat acrodermatitis

enteropathica, kesalahan metabolisme bawaan yang menyebabkan berkurangnya penyerapan seng usus, terkait dengan gangguan pertumbuhan dan peningkatan kerentanan terhadap infeksi. Secara keseluruhan, efek positif seng pada pertumbuhan linier tampaknya menjadi sangat signifikan setelah usia 2 tahun. Studi sistematis studi yang melaporkan data dari total lebih dari 27.000 anak-anak dari negara berpenghasilan rendah dan menengah, di bawah usia 5 tahun, menunjukkan bahwa suplementasi seng memiliki sedikit atau tidak berpengaruh pada indeks antropometrik. Asupan seng yang memadai diperlukan untuk kondrogenesis, sintesis kolagen, fungsi osteoblas, dan kalsifikasi tulang.

Vitamin D mempengaruhi osifikasi endokondral dengan merangsang pematangan sel melalui reseptor vitamin D. Reseptor vitamin D (VDR) adalah anggota dari superfamili reseptor nuklir dan mengatur ekspresi banyak gen yang terlibat dalam homeostasis kalsium/fosfat, proliferasi dan diferensiasi sel, dan sistem imun respon, sebagian besar dengan cara yang bergantung pada ligan. VDR sebagian besar diekspresikan dalam kondrosit. Di piring pertumbuhan janin manusia, vitamin D mempromosikan diferensiasi kondrosit dengan merangsang ekspresi IGF-I dan GH gen reseptor. Sebuah meta-analisis ekstensif baru-baru ini yang bertujuan untuk mengevaluasi efek suplementasi vitamin D pada beberapa hasil klinis pada anak di bawah usia lima tahun ditemukan sedikit atau tidak sama sekali. efek vitamin D pada pertumbuhan linier

Homeostasis kalsium sangat penting untuk kesehatan dan pertumbuhan tulang. Pada hewan, kalsium defisiensi menyebabkan berkurangnya mineralisasi tulang dan berkurangnya kekuatan tulang tanpa mempengaruhi pertumbuhan linier. Pemberian vitamin D dan kalsium mengembalikan pertumbuhan tulang yang normal pada anak-anak dengan rakhitis gizi. Asupan kalsium dan vitamin D yang rendah, kemungkinan karena untuk asupan susu yang tidak memadai setelah penyapihan, membuat anak menjadi pendek. Pada remaja laki-laki (usia 16-18), 13 bulan suplementasi kalsium dikaitkan dengan peningkatan tinggi badan.

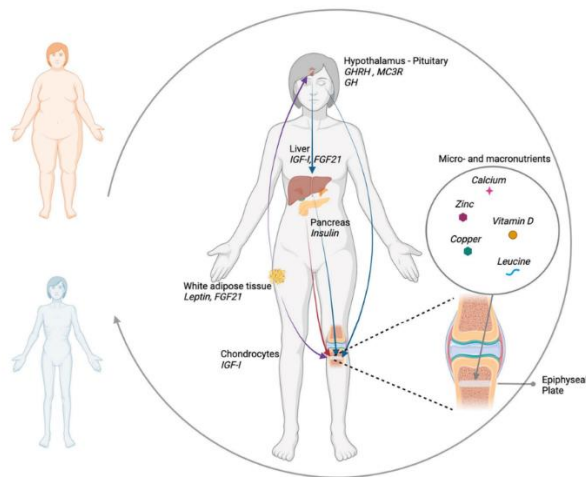


Figure 1. Schematic representation of the interplay between nutritional status and endocrine regulators of growth: growth hormone (GH) resistance induced by prolonged fasting impairs GH direct and insulin-like growth factor I (IGF-I) mediated action on chondrocytes. The increased secretion of fibroblast growth factor 21 (FGF21) by liver and adipose tissue in malnutrition contributes to GH resistance by reducing hepatic GH receptors expression and disrupting GH action in the growth plate. Insulin promotes growth by acting both directly on chondrocytes and indirectly, stimulating IGF-I production. Leptin, produced by adipose tissue, stimulates growth hormone-releasing hormone (GHRH) secretion by the hypothalamus and exerts a direct peripheral growth-promoting effect in the growth plate by stimulating chondrocyte proliferation and differentiation. Hypothalamic melanocortin 3 receptor (MC3R) integrates signals of metabolic status that affect body growth and sexual maturation. Micronutrients such as zinc, copper, calcium, vitamin D and macronutrients such as aminoacids, in particular leucine, exert a direct effect on the epiphyseal growth plate by influencing chondrocyte differentiation and proliferation.

Percobaan suplementasi vitamin A telah melaporkan sedikit atau tidak ada manfaat pada linear pertumbuhan. Sebaliknya, menurut meta-analisis ekstensif baru-baru ini termasuk lima studi menilai efek vitamin A pada pertumbuhan linier pada anak-anak, suplemen vitamin A dapat memberikan efek positif pada pertumbuhan linier pada anak-anak yang lebih tua dari 2 tahun .

Suplementasi zat besi dilaporkan merangsang pertumbuhan hanya pada anak-anak dengan zat besi anemia defisiensi. Secara konsisten, meta-analisis dari uji coba terkontrol secara acak menilai efek intervensi zat besi pada pertumbuhan anak-anak di bawah 5 tahun menunjukkan tidak ada efek yang signifikan.

Suplementasi tembaga meningkatkan konsentrasi IGF-I dan IGFBP-3 dalam media kultur kondrosit, mempromosikan proliferasi mereka. Data tentang uji coba suplementasi tembaga pada bayi dan anak-anak sedikit.

Yodium adalah komponen penting dari hormon tiroid, yang melaluinya ia efek utama pada pertumbuhan. Kekurangan yodium mempengaruhi orang-orang dari segala usia, anak-anak dan remaja menjadi yang paling rentan. Program iodisasi garam yang meluas telah menurunkan risiko

kekurangan yodium, yang bagaimanapun masih ada di banyak daerah . Data di efek suplementasi yodium tidak menunjukkan efek mikronutrien ini pada pertumbuhan linier. Studi kohort sekitar 300 anak yang ditindaklanjuti hingga 4 tahun setelah asumsi minyak beryodium, menunjukkan peningkatan pertumbuhan linier.

Pendekatan multi-mikronutrien lebih efektif pada pertumbuhan daripada intervensi berdasarkan mikronutrien tunggal. Studi intervensi dengan beberapa mikronutrien tampaknya efektif dalam merangsang pertumbuhan linier. Gabungan pemberian vitamin A dan seng pada anak Indonesia pendek (usia 48-60 bulan) tanpa penyakit yang mendasari menyebabkan peningkatan kadar IGF-I dan tinggi Z-skor.

Tabel Kecukupan Gizi : PERATURAN MENTERI KESEHATAN REPUBLIK INDONESIA NOMOR 28 TAHUN 2019 TENTANG ANGKA KECUKUPAN GIZI YANG DIANJURKAN UNTUK MASYARAKAT INDONESIA

http://hukor.kemkes.go.id/uploads/produk_hukum/PMK_No_28_Th_2019_ttg_Angka_Kecukupan_Gizi_Yang_Dianjurkan_Untuk_Masyarakat_Indonesia.pdf

Referensi

The Effects of Nutrition on Linear Growth Elena Inzaghi 1,†, Valentina Pampanini 2,3,†, Annalisa Deodati 2,4 and Stefano Cianfarani 2,3,4,*

<http://doi.org/10.1159/000471876>

[http://doi.org/10.1016/S0140-6736\(07\)61692-4](http://doi.org/10.1016/S0140-6736(07)61692-4)

<https://eprints.umm.ac.id/41760/3/jiptummpp-gdl-noniknurpr-47196-3-babii.pdf>

Patofisiologi Konstipasi

Patofisiologi konstipasi masih belum dipahami. Konstipasi diyakini berhubungan dengan pengaruh dari sepertiga fungsi utama kolon yaitu: transpor mukosa (sekresi mukosa memudahkan gerakan isi kolon), aktivitas mioelektrik (pencampuran massa rektal), atau proses defekasi. Dorongan defekasi secara normal dirangsang oleh distensi rektal melalui empat tahap: rangsangan refleks penyekat rektoanal, relaksasi otot sfingter internal, relaksasi sfingter eksternal dan otot dalam region pelvik, dan peningkatan tekanan intra-abdomen. Gangguan salah satu dari empat proses ini dapat menimbulkan konstipasi (Smeltzer & Bare, 2008).

Membran mukosa rektal dan muskulatur menjadi tidak peka terhadap adanya massa fekal

apabila dorongan untuk defekasi diabaikan. Hal ini mengakibatkan perlunya rangsangan yang lebih kuat untuk menghasilkan dorongan peristaltik tertentu agar terjadi defekasi. Efek awal retensi fekal adalah untuk menimbulkan kepekaan kolon, di mana pada tahap ini sering mengalami spasme, khususnya pada saat makan. Kondisi ini dapat menimbulkan nyeri kolik midabdominal atau abdomen bawah. Setelah proses ini berlangsung sampai beberapa tahun, kolon kehilangan tonus dan menjadi sangat responsif terhadap rangsang normal sehingga terjadi konstipasi. Atoni usus juga terjadi pada proses penuaan yang dapat diakibatkan oleh penggunaan laksatif yang berlebihan (Smeltzer & Bare, 2008).

Ada tiga mekanisme yang berperan pada konstipasi idiopatik. Mekanisme itu terdiri dari peningkatan absorpsi cairan di kolon dengan transit normal, melambatnya transit dengan absorpsi normal, dan gangguan defekasi di mana pergerakan kolon tidak fungsional. Aktivitas motorik yang meningkat, menurun, dan normal ditemukan pada konstipasi. Gerakan maju mundur yang meningkatkan waktu kontak dari *chyme* atau isi lumen dengan mukosa dapat terjadi, jika kontraksi meningkat dalam amplitudo dan frekuensi yang tidak terkoordinasi.

Perpanjangan waktu kontak meningkatkan pengeringan feses, sehingga feses sulit didorong. Feses yang kering dapat mengakibatkan segmentasi dengan gerakan yang melambat. Hal ini membuat transit ampas metabolisme melambat dan akhirnya terjadi konstipasi (Simadibrata, 2006, dalam Sudoyo, dkk, 2006).

BAHAN BACAAN DAN SUMBER-SUMBER KEPUSTAKAAN LAIN

1. *Guyton, Hall. Textbook Of Medical Physiology. Thirteenth Edition. Elsevier. 2016*
2. *Grant's Atlas of Anatomy.*
3. *Jawetz Melnick & Adelbergs Medical Microbiology 27th Edition. Karen C. Carroll, Janet Butel, Stephen Morse. Publisher: McGraw-Hill Education/Medical. 2015.*
4. **Tabel Kecukupan Gizi : PERATURAN MENTERI KESEHATAN REPUBLIK INDONESIA NOMOR 28 TAHUN 2019 TENTANG ANGKA KECUKUPAN GIZI YANG DIANJURKAN UNTUK MASYARAKAT INDONESIA**
- 5.
6. http://hukor.kemkes.go.id/uploads/produk_hukum/PMK_No_28_Th_2019_ttg_Angka_Kecukupan_Gizi_Yang_Dianjurkan_Untuk_Masyarakat_Indonesia.pdf

7. The Effects of Nutrition on Linear Growth Elena Inzaghi 1,†, Valentina Pampanini 2,3,†, Annalisa Deodati 2,4 and Stefano Cianfarani 2,3,4,*
8. <http://doi.org/10.1159/000471876>
9. [http://doi.org/10.1016/S0140-6736\(07\)61692-4](http://doi.org/10.1016/S0140-6736(07)61692-4)
10. <https://eprints.umm.ac.id/41760/3/jiptummpp-gdl-noniknurpr-47196-3-babii.pdf>