



PATOFISIOLOGI **UNTUK MAHASISWA** **KEPERAWATAN**

Hinin Wasilah ■ Martalina Limbong ■ Fatimah Zahra ■ Akifa Syahrir
Liza Mutia ■ Fitriani Rayasari ■ Ade Tika Herawati ■ Fitri Annisa
Cusmarih ■ Dwi Kartika Rukmi ■ Farida Purnamasari ■ Yuanita Panma
Nanang Saprudin ■ Rasdiyana Muhlis ■ Elisa Anderson



PATOFISIOLOGI **UNTUK MAHASISWA** **KEPERAWATAN**

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).

Patofisiologi untuk Mahasiswa Keperawatan

Hinin Wasilah, Martalina Limbong, Fatimah Zahra, Akifa Syahrir
Liza Mutia, Fitriani Rayasari, Ade Tika Herawati, Fitri Annisa
Cusmarih, Dwi Kartika Rukmi, Farida Purnamasari, Yuanita Panma
Nanang Saprudin, Rasdiyanah Muhlis, Elisa Anderson



Penerbit Yayasan Kita Menulis

Patofisiologi untuk Mahasiswa Keperawatan

Copyright © Yayasan Kita Menulis, 2023

Penulis:

Hinin Wasilah, Martalina Limbong, Fatimah Zahra, Akifa Syahrir
Liza Mutia, Fitriyan Rayasari, Ade Tika Herawati, Fitri Annisa
Cusmarih, Dwi Kartika Rukmi, Farida Purnamasari, Yuanita Panma
Nanang Saprudin, Rasdiyanah Muhlis, Elisa Anderson

Editor: Matias Julyus Fika Sirait

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

Hinin Wasilah., dkk.

Patofisiologi untuk Mahasiswa Keperawatan

Yayasan Kita Menulis, 2023

xvi; 236 hlm; 16 x 23 cm

ISBN: 978-623-342-815-6

Cetakan 1, Mei 2023

- I. Patofisiologi untuk Mahasiswa Keperawatan
- 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

Patofisiologi berasal dari bahasa Yunani yaitu *patos* yang berarti penyakit dan *logos* yang berarti ilmu. Sehingga dapat disimpulkan bahwa patofisiologi merupakan ilmu yang membahas tentang proses terjadinya suatu penyakit. Proses terjadinya suatu penyakit merupakan hal yang penting untuk dipahami oleh seorang mahasiswa keperawatan. Dengan memahami proses terjadinya suatu penyakit, diharapkan mahasiswa keperawatan lebih percaya diri dan memiliki pemikiran kritis sehingga mampu menentukan diagnosa keperawatan dan rencana intervensi yang akan diberikan kepada pasien.

Buku ini membahas patofisiologi berbagai penyakit yang sering dijumpai di rumah sakit, yang di antaranya adalah:

Bab 1 Patofisiologi Gagal Ginjal Kronis

Bab 2 Diabetes Melitus

Bab 3 Stroke

Bab 4 Meningitis

Bab 5 Kanker Paru

Bab 6 Tuberkulosis Paru

Bab 7 Effusi Pleura

Bab 8 Pneumonia

Bab 9 Fraktur

Bab 10 Patofisiologi pada HIV/AIDS

Bab 11 Apendisitis

Bab 12 Kanker Kolorektal

Bab 13 Patofisiologi Hipertensi

Bab 14 Coronary Arteri Disease

Bab 15 Patofisiologi Infark Miokard

Dibuatnya buku Patofisiologi untuk Mahasiswa Keperawatan ini bertujuan untuk mempermudah proses belajar mahasiswa keperawatan

dan meningkatkan referensi terkait proses penyakit. Selain diperuntukkan bagi mahasiswa keperawatan, buku ini juga dapat dibaca oleh mahasiswa kesehatan lainnya. Di dalam buku ini di paparkan patofisiologi atau proses suatu penyakit dengan menggunakan pathway sehingga melatih *critical thinking* dan kemampuan berpikir mahasiswa.

Harapan kami, buku ini dapat meningkatkan kualitas mahasiswa kesehatan, khususnya mahasiswa keperawatan.

Terima kasih

Penulis

Daftar Isi

Kata Pengantar	v
Daftar Isi	vii
Daftar Gambar	xiii
Daftar Tabel.....	xv

Bab 1 Patofisiologi Gagal Ginjal Kronis

1.1 Pendahuluan.....	1
1.2 Klasifikasi Gagal Ginjal Kronis	2
1.3 Etiologi	3
1.4 Tanda dan Gejala.....	4
1.5 Pemeriksaan Fisik dan Diagnostik	6
1.5.1 Pemeriksaan Riwayat Kesehatan.....	6
1.5.2 Pemeriksaan Diagnostik	7
1.6 Penatalaksanaan.....	10

Bab 2 Diabetes Melitus

2.1 Latar Belakang	13
2.2 Logika Permasalahan	15
2.3 Definisi Diabetes melitus	16
2.4 Etiologi	16
2.5 Tanda dan gejala Diabetes	17
2.6 Patogenesis Diabetes Melitus	18
2.7 Patofisiologi Diabetes melitus	23
2.8 Klasifikasi DM di Indonesia.....	24
2.9 Diagnosis.....	25
2.10 Penatalaksanaan Diabetes melitus.....	26
2.10.1 Edukasi	27
2.10.2 Terapi Nutrisi Medis (TNM)	28
2.10.3 Latihan Fisik.....	28
2.10.4 Terapi Farmakologis.....	29
2.10.5 Faktor Risiko Diabetes Melitus	30

Bab 3 Stroke

3.1 Pendahuluan.....	33
3.2 Definisi Stroke.....	34
3.2.1 Etiologi.....	34
3.2.2 Tanda Gejala Stroke.....	36
3.2.3 Faktor Risiko.....	36
3.2.4 Patofisiologi.....	40
3.2.5 Pemeriksaan Penunjang.....	42
3.2.6 Penatalaksanaan Stroke.....	43

Bab 4 Meningitis

4.1 Pendahuluan.....	45
4.2 Epidemiologi.....	46
4.3 Etiologi.....	47
4.4 Tanda dan Gejala.....	48
4.5 Patofisiologi.....	49
4.6 Pemeriksaan Penunjang.....	50
4.7 Komplikasi.....	51
4.8 Penatalaksanaan.....	52
4.9 Diagnosa Keperawatan.....	54

Bab 5 Kanker Paru

5.1 Pendahuluan.....	57
5.2 Klasifikasi dan Stadium Kanker Paru-paru.....	58
5.3 Patofisiologi Kanker Paru-paru.....	59
5.4 Pemeriksaan Diagnostik.....	65

Bab 6 Tuberkulosis Paru

6.1 Pendahuluan.....	67
6.2 Mengenal infeksi Tuberkulosis.....	68
6.2.1 Transmisi Infeksi TBC.....	69
6.3 Epidemiologi.....	71
6.4 Patofisiologi dan Manifestasi Klinis.....	72
6.5 Diagnosis TBC.....	76
6.6 Klasifikasi Infeksi Tuberkulosis.....	77
6.7 Penatalaksanaan.....	79
6.8 Pencegahan Penyebaran TBC.....	80

Bab 7 Effusi Pleura

7.1 Konsep Effusi Pleura.....	83
7.1.1 Definisi Effusi Pleura.....	83
7.1.2 Etiologi Effusi Pleura.....	84
7.1.3 Tanda dan Gejala.....	85
7.1.4 Patofisiologi Effusi Pleura.....	87
7.2 Patway Effusi Pleura.....	88
7.2.1 Pemeriksaan Penunjang Effusi Pleura.....	88
7.2.2 Tindakan keperawatan/Pengobatan Effusi Pleura.....	89

Bab 8 Pneumonia

8.1 Epidemiologi Pneumonia.....	91
8.2 Definisi dan Jenis Pneumonia.....	92
8.2.1 Community-Acquired Pneumonia (CAP).....	92
8.2.2 Hospital-Acquired Pneumonia (HAP).....	92
8.2.3 Pneumonia Atipikal.....	93
8.3 Etiologi dan Faktor Risiko Pneumonia.....	93
8.3.1 Etiologi.....	93
8.3.2 Faktor Risiko.....	96
8.4 Manifestasi Klinis Pneumonia.....	98
8.5 Pemeriksaan Penunjang Pneumonia.....	99
8.6 Patofisiologi Pneumonia.....	100
8.7 Tatalaksana Pneumonia.....	101

Bab 9 Fraktur

9.1 Pendahuluan.....	105
9.2 Epidemiologi.....	106
9.3 Struktur Tulang.....	106
9.4 Etiologi.....	109
9.5 Tanda dan Gejala.....	109
9.6 Pemeriksaan Fisik dan Diagnostik.....	110
9.7 Penatalaksanaan.....	111
9.7.1 Imobilisasi.....	111
9.7.2 Reduksi Tertutup.....	111
9.7.3 Operasi Patah Tulang.....	11
9.8 Mekanisme Perbaikan Primer dan Sekunder.....	113

Bab 10 Patofisiologi pada HIV/AIDS

10.1 Pendahuluan.....	121
10.2 Kondisi Kasus HIV di Tingkat Global dan Nasional	122
10.3 Transmisi HIV	125
10.4 Faktor Risiko HIV	126
10.5 Patofisiologi HIV.....	127
10.5.1 Struktur Virus.....	128
10.5.2 Infeksi dan Siklus hidup HIV	129
10.5.3 Tahapan infeksi HIV	131

Bab 11 Apendisitis

11.1 Pendahuluan.....	135
11.2 Epidemiologi.....	137
11.3 Pengertian Apendiks	137
11.4 Penyebab Apendisitis	138
11.4.1 Obstruksi Lumen	138
11.4.2 Infeksi Bakteri.....	138
11.4.3 Striktura Fibrosis Dinding Usus	139
11.5 Klasifikasi Apendisitis	139
11.5.1 Apendisitis Akut	139
11.5.2 Apendisitis Kronis	140
11.6 Komplikasi.....	140
11.7 Patofisiologi	141
11.8 Manifestasi klinis.....	142
11.8.1 Apendisitis akut (mendadak).....	142
11.8.2 Apendisitis Kronik	142
11.9 Penegakan Diagnostik.....	143
11.9.1 Pemeriksaan Fisik	143
11.9.2 Pemeriksaan Laboratorium.....	143
11.9.3 Pemeriksaan Diagnostik	144
11.10 Penatalaksanaan.....	145
11.10.1 Intervensi Keperawatan	145
11.10.2 Pembedahan.....	145
11.10.3 Penanganan Awitan	145
11.10.4 Terapi Antibiotik	146
11.10.5 Penatalaksanaan Pasca Operasi.....	146

Bab 12 Kanker Kolorektal

12.1 Pendahuluan.....	147
12.2 Anatomi Fisiologi	147
12.3 Etiologi dan Faktor Risiko.....	149
12.4 Epidemiologi.....	152
12.5 Patofisiologi	152
12.6 Manifestasi Klinik	153
12.7 Deteksi dan Diagnosis.....	153
12.8 Stadium Kanker Kolorektal	154
12.9 Penatalaksanaan Medis	155
12.9.1 Terapi Bedah.....	155
12.9.2 Kemoterapi dan Radiasi.....	156

Bab 13 Patofisiologi Hipertensi

13.1 Pendahuluan.....	159
13.2 Faktor-Faktor Risiko Hipertensi.....	160
13.2.1 Faktor Genetik	161
13.2.2 Faktor Lingkungan	163
13.3 Patofisiologi Hipertensi.....	165
13.3.1 Retensi Sodium oleh Ginjal	167
13.3.2 Sistem Renin Angiotensin Aldosteron (RAA).....	168

Bab 14 Coronary Arteri Disease

14.1 Definisi	179
14.2 Etiologi.....	179
14.3 Patofisiologi	182
14.4 Tanda dan Gejala	183
14.5 Pemeriksaan Penunjang	184
14.6 Penatalaksanaan.....	187

Bab 15 Patofisiologi Infark Miokard

15.1 Pendahuluan.....	193
15.2 Pengertian, Penyebab, Faktor Risiko, dan Klasifikasi Infark Miokard	195
15.3 Perjalanan Penyakit Infark Miokard	197
15.4 Manifestasi Klinis Infark Miokard.....	201
15.5 Pemeriksaan Infark Miokard	201
15.5.1 Pemeriksaan pada Kejadian Infark Miokard	202
15.5.2 Pemeriksaan pada Kejadian Inflamasi Miokard.....	203
15.5.3 Pemeriksaan pada Kejadian Distabilisasi Plak	203

15.5.4 Pemeriksaan pada Kejadian Nekrosis Miokard	204
15.5.5 Pemeriksaan Saliva terkait Kejadian Nekrosis Miokard	205
15.5.6 Pemeriksaan Imaging/Pencitraan Jantung	206
15.6 Prognosis Infark Miokard	207
15.7 Tatalaksana dan Diagnosis Keperawatan Infark Miokard	207
Daftar Pustaka	211
Biodata Penulis	229

Daftar Gambar

Gambar 1.1: Kidney Disease	2
Gambar 1.2: Patofisiologi Ginjal Kronik	6
Gambar 1.3: Prognosis of CKD by GFR and Albuminuria	9
Gambar 2.1: The Egregious Eleven	19
Gambar 3.1: Daerah Inti dan Penumbra.....	41
Gambar 6.1: M.tuberculosis Berbentuk Basil (Batang Melengkung)	69
Gambar 6.2: Infeksi Tuberculosis	70
Gambar 6.3: Latest Infection	74
Gambar 6.4: Faktor-faktor Risiko Tuberculosis.....	75
Gambar 7.1: Patway Effusi Pleura	89
Gambar 8.1: Gambar A adalah Hasil Rontgen Dada Pasien Normal; Gambar B adalah Hasil Pencitraan Rontgen Dada Dengan Pneumonia...99	
Gambar 10.1: Struktur Virus HIV-1	127
Gambar 10.2: Garis besar gambaran virus HIV	128
Gambar 10.3: Siklus hidup HIV	129
Gambar 10.4: Tahapan infeksi HIV	132
Gambar 11.1: Apendiks	136
Gambar 11.2: Anatomi Apendiks.....	136
Gambar 11.3: Pathway Apeindisitiss.....	141
Gambar 13.1: Beberapa Faktor Risiko Yang Berhubungan Dengan Pengendalian Tekanan Darah Menurut Rumus Dasar: Tekanan Darah = Curah Jantung X Resistensi Perifer	166

Daftar Tabel

Tabel 1.1: Klasifikasi Stadium Gagal Ginjal	2
Tabel 1.2: Manajemen Nutrisi	10
Tabel 2.1: Klasifikasi Etiologi Diabetes Melitus.....	24
Tabel 2.2: Kriteria Diagnosis Diabetes Melitus.....	25
Tabel 2.3: Kadar Tes Laboratorium Darah untuk Diagnosis Diabetes dan Prediabetes	23
Tabel 6.1: Klasifikasi Tuberkulosis Paru	77
Tabel 8.1: Penyebab Pneumonia Berdasarkan Usia.....	95
Tabel 8.2: Faktor Risiko Pneumonia.....	96
Tabel 10.1: Risiko paparan HIV berdasarkan tipe paparan	126
Tabel 12.1: Stadium kanker kolorektal berdasarkan TNM	154
Tabel 13.1: Mekanisme yang Menjelaskan Retensi Natrium Meningkatkan Tekanan Darah	167
Tabel 14.1: Lokasi Infark Berdasarkan Sadapan EKG.....	184
Tabel 14.2: Skor TIMI untuk UAP dan NSTEMI	186
Tabel 14.3: Stratifikasi Risiko Berdasarkan Skor TIMI	186
Tabel 14.4: Mortalitas 30 hari Berdasarkan Kelas Killip	186

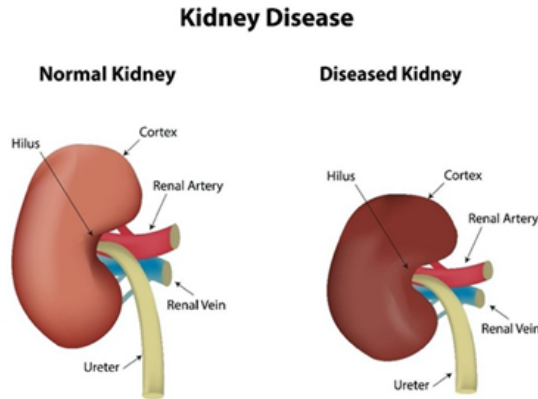
Bab 1

Patofisiologi Gagal Ginjal Kronis

1.1 Pendahuluan

Ginjal berfungsi untuk melakukan penyaringan darah dari sisa-sisa metabolisme. Hasil proses penyaringan yang dilakukan oleh ginjal dikeluarkan oleh tubuh melalui urin. Gagal ginjal kronis merupakan suatu kondisi di mana fungsi ginjal mengalami penurunan secara bertahap dan permanen yang mengakibatkan tubuh tidak mampu mengeluarkan produk sisa metabolisme dan air, sehingga produk sisa metabolisme akan menumpuk di dalam tubuh dan menyebabkan uremia (Brunner et al., 2010). Sedangkan *The Kidney Disease Outcomes Quality Initiative of National Kidney Foundation* menyebutkan bahwa gagal ginjal kronis adalah kerusakan ginjal yang ditandai dengan adanya penurunan *Glomerulus Filtration Rate* (GFR) kurang dari 60 mL/min/1.73 m² yang berlangsung selama 3 bulan.

Dapat ditarik kesimpulan bahwa definisi gagal ginjal kronis adalah kondisi penurunan fungsi ginjal yang ditandai dengan penurunan GFR secara progresif yang mengakibatkan terjadinya gangguan penyaringan sisa metabolisme dan air yang mengakibatkan kadar urea dalam tubuh tinggi yang dapat menjadi racun bagi tubuh.



Gambar 1.1: Kidney Disease (<https://p2ptm.kemkes.go.id/tag/diagnosis-klasifikasi-pencegahan-terapi-penyakit-ginjal-kronis>)

1.2 Klasifikasi Gagal Ginjal Kronis

Menurut Lewis et al. (2016), gagal ginjal diklasifikasikan menjadi 5 stadium seperti yang ditulis dalam tabel dibawah ini:

Tabel 1.1: Klasifikasi Stadium Gagal Ginjal

Deskripsi	GFR (mL/min/1.73 m ²)
Stadium 1 Kerusakan ginjal dengan nilai GFR normal atau mengalami peningkatan	≥ 90
Stadium 2 Kerusakan ginjal dengan sedikit penurunan GFR	60-89
Stadium 3 Kerusakan ginjal dengan penurunan GFR sedang	30-59
Stadium 4 Kerusakan ginjal dengan penurunan GFR cukup parah	15-29
Stadium 5 Gagal ginjal dan membutuhkan terapi dialisis	< 15

1. Pada stadium 1, petugas kesehatan dapat fokus untuk melakukan pemeriksaan fisik dan pemeriksaan diagnostik untuk menentukan penatalaksanaan yang tepat sehingga mencegah kerusakan lebih lanjut dan komplikasi. Karena deteksi dini dan penatalaksanaan yang tepat adalah kunci keberhasilan penatalaksanaan gagal ginjal
2. Pada stadium 2, petugas kesehatan dapat melakukan estimasi adakah peningkatan atau penurunan progres penyakit
3. Pada stadium 3, petugas kesehatan dapat merencanakan dilakukannya evaluasi progres penyakit dan juga mengobati komplikasi yang timbul
4. Pada stadium 4, petugas kesehatan dapat merencanakan terapi untuk mengganti fungsi ginjal misalnya hemodialisis atau peritoneal dialisis
5. Pada stadium 5, terapi hemodialisis dapat dilakukan secara rutin atau transplantasi ginjal juga dapat dilakukan jika kondisi memungkinkan

1.3 Etiologi

Penyebab terjadinya gagal ginjal sangat beragam. Berikut merupakan etiologi dari gagal ginjal kronis (Tambayong, 2001):

1. Penyakit Immunologis seperti glomerulonefritis dan poliarteritis nodosa
2. Infeksi karena bakteri atau virus misalnya pielonefritis dan tuberkulosis
3. Obstruksi urin atau penyumbatan urin yang dapat disebabkan oleh neoplasma, konstiksi uretra, batu ginjal, hipertrofi prostat
4. Penyakit metabolik seperti diabetes mellitus dan asam urat
5. Penyakit vaskular misalnya hipertensi dan infark
6. Penyakit hereditier
7. Nefrotoksin atau keracunan pada ginjal yang dapat disebabkan oleh obat-obatan atau keracunan logam berat
8. Penyebab lain seperti radiasi, hiperkalsemia, dan leukimia

Selain faktor diatas, menurut Taler et al. (2013) faktor sosiodemografik juga berpengaruh, misalnya:

1. Umur: semakin tua usia seseorang, semakin tinggi risiko mengalami gagal ginjal kronis
2. Status ekonomi: semakin rendah pendapatan seseorang, maka lebih berisiko mengalami gagal ginjal
3. Paparan kimia dan faktor lingkungan
4. Etnis tertentu seperti African American, American Indian, Hispanic, Asian atau Asia Pasifik disebut memiliki faktor risiko lebih tinggi

1.4 Tanda dan Gejala

Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Wasilah, dkk. (2021) yang dilakukan pada 320 pasien gagal ginjal di RSUP Fatmawati dan RSUP Cipto Mangunkusumo dengan menggunakan instrumen Chronic Kidney Disease – Symptom Burden Index (CKD-SBI), pasien dengan gagal ginjal dapat mengalami multi-dimensi gejala yang meliputi gejala fisik maupun psikologis.

Multi-dimensi gejala di antaranya adalah *occurrence* (kejadian), *severity* (tingkat keparahan), *distress* (yang menimbulkan stress pada pasien), dan *frequency* (yang paling sering terjadi).

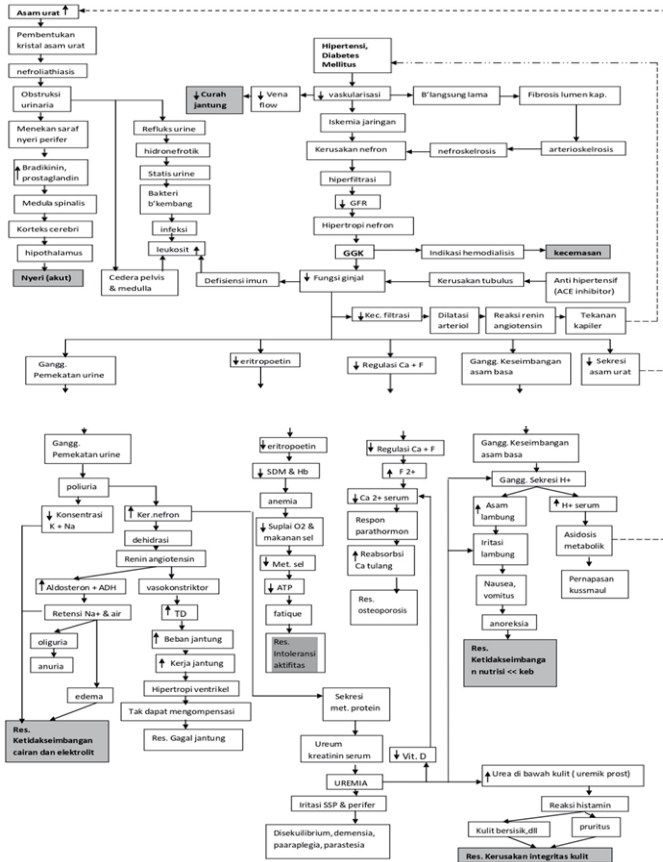
1. Berdasarkan *occurrence* (kejadian), terdapat 5 gejala yang paling sering terjadi yaitu: keletihan, kulit kering, nyeri pada otot, sakit kepala atau pusing, dan nyeri sendi. Namun selain itu, sebagian besar pasien gagal ginjal kronis juga mengalami masalah seksual, kesulitan tidur, kram otot, haus dan mulut kering, batuk, sesak nafas, dan kesemutan
2. Berdasarkan *severity* (tingkat keparahan), 5 gejala yang paling parah dialami oleh pasien di antaranya adalah keletihan, masalah seksual, sulit tidur, dan nyeri sendi
3. Berdasarkan *distress* (yang menimbulkan stress pada pasien), 5 gejala yang menimbulkan stress bagi pasien di antaranya adalah keletihan, nyeri sendi dan tulang, nyeri otot, sulit tidur, dan masalah seksual

4. Sedangkan berdasarkan *frequency* (yang paling sering terjadi) dalam suatu waktu yaitu kelelahan, kulit kering, masalah seksual, dan masalah tidur

Dari hasil penelitian tersebut dapat disimpulkan bahwa kelelahan konsisten terdapat dalam semua dimensi (Wasilah et al., 2021).

Selain klasifikasi gejala diatas, mengutip dari buku Keperawatan Medikal Bedah karya (Lewis et al., 2016) manifestasi klinis gagal ginjal kronis dapat juga di klasifikasikan sebagai berikut:

1. Psikologis: ansietas dan depresi
2. Sistem kardiovaskular: Hipertensi, gagal jantung, coronary artery disease, perikarditis, dan peripheral artery disease
3. Sistem Gastrointestinal: anoreksia, gastritis, mual dan muntah, perdarahan pada saluran cerna
4. Sistem Endokrine dan Reproduksi: Hiperparatiroid, amenor, masalah seksual, abnormalitas pada tyroid
5. Masalah metabolik: intoleransi karbohidrat, hiperlipidemia
6. Sistem Hematologi: Anemia, perdarahan, dan infeksi
7. Masalah neurologis: kelelahan, sakit kepala, gangguan tidur, ensefalopati
8. Sistem Penginderaan: Hypertensive retinopati
9. Sistem Pernafasan: Edema paru, uremic pleuritis, pneumonia
10. Sistem Integumen: Pruritus, kulit kering dan bersisik, serta ekimosis
11. Sistem muskuloskeletal: kalsifikasi vaskular dan jaringan lunak, osteomalacia, osteitis fibrosa
12. Neuropati perifer: kesemutan, adanya keinginan tak terkendali untuk menggerakkan kaki



Gambar 1.2: Patofisiologi Ginjal Kronik

1.5 Pemeriksaan Fisik dan Diagnostik

1.5.1 Pemeriksaan Riwayat Kesehatan

1. Riwayat Kesehatan Sebelumnya

Pasien perlu ditanyakan beberapa hal misalnya penyakit yang dialami sebelumnya. Beberapa riwayat penyakit yang merupakan faktor

risiko gagal ginjal di antaranya riwayat hipertensi, riwayat diabetes mellitus, dan lupus.

2. Riwayat Penggunaan Obat-obatan

Riwayat penggunaan antasida yang mengandung magnesium dan aluminium (harus dihindari oleh pasien), riwayat penggunaan NSAIDs (aspirin, acetaminophen, ibuprofen, naproxen), penggunaan analgesik dosis tinggi dalam jangka waktu yang panjang berkorelasi dengan kejadian gagal ginjal. Sedangkan penggunaan decongestan dan antihistamin yang mengandung pseudoephedrine berkontribusi terhadap terjadinya hipertensi

3. Riwayat Kesehatan Saat ini

- a. Tanyakan mengenai perubahan pola berkemih, lama berkemih. Tanyakan mengenai apa yang pasien lakukan menangani masalah tersebut. Adakah disuria, hematuria, nokturia, hesitansi, poliuria (urin > 3000 ml/24 jam), oliguria (urin < 400 ml/24 jam), anuria (urin < 100 ml/24 jam), urgensi (keinginan berkemih segera), urine berbau khas, urin yang berbuih
- b. Tanyakan adakah nyeri pada pinggang atau pada sudut kostovertebral

1.5.2 Pemeriksaan Diagnostik

1. Pemeriksaan Laboratorium

a. Pemeriksaan darah Ureum, Creatinin

Peningkatan ureum dan creatinin dapat mengindikasikan penurunan kemampuan tubuh dalam mengeluarkan zat sisa metabolisme. Normal kreatinin pada laki laki 0,85 sd 1,5 mg/100 ml dan pada perempuan 0.7 sd 1,25 mg/100ml. Sedangkan nilai ureum normal pada laki laki 14 – 39 mg/dL dan perempuan 12 – 33 mg/dL

b. Pemeriksaan BUN

Nilai normal Blood Urea Nitrogen (BUN) adalah 5-20 mg/100 ml. Nilai BUN yang tinggi dapat mengindikasikan adanya masalah pada ginjal

c. Pemeriksaan urin

Pemeriksaan urin dilakukan dengan cara mengumpulkan urin selama 24 jam. Jika terdapat urin berbau khas, berbuih, warna lebih pekat dapat menjadi indikasi penurunan kerja ginjal. Selain itu, diperlukan juga pemeriksaan berat jenis urin. Pemeriksaan dapat dilakukan di pagi hari saat pasien bangun pagi. Berat jenis urin normalnya adalah 1010-1026

d. Pemeriksaan klirens kreatinin

Klirens kreatinin bertujuan untuk mengetahui kecepatan ginjal untuk mengambil kreatinin dari plasma. Normal klirens kreatinin adalah 90-140 ml/menit

e. Pemeriksaan kadar GFR

Diagnosis gagal ginjal dapat ditegakkan apabila penurunan kadar GFR berlangsung lebih dari 3 bulan, sedangkan apabila penurunan kadar GFR terjadi kurang dari 3 bulan atau tidak diketahui lamanya (unclear) maka diagnosis gagal ginjal belum dapat ditegakkan. Pasien mungkin dapat di diagnosa gagal ginjal akut dan pemeriksaan ulang dibutuhkan.

f. Pemeriksaan Albumin

Pemeriksaan Albumin dapat dikategorikan menjadi 3, yaitu A1, A2, dan A3.

- 1) A1 adalah jika albumin normal atau sedikit meningkat (< 30 mg/g, < 3 mg/mmol) dapat dikategorikan risiko rendah atau pasien tidak mengalami gagal ginjal kronis
- 2) A2 adalah kondisi di mana albumin meningkat dengan peningkatan yang cukup signifikan yakni $30 - 300$ mg/g, $3-30$ mg/mmol. Pasien dengan hasil albumin ini berisiko cukup tinggi mengalami gagal ginjal
- 3) A3 adalah kondisi di mana albumin meningkat sangat tinggi (> 300 mg/g, > 30 mg/mmol) mengindikasikan pasien sangat risiko tinggi gagal ginjal kronis.

Untuk lebih jelas dapat dilihat pada gambar di bawah:

Prognosis of CKD by GFR and Albuminuria Categories: KDIGO 2012

			Persistent albuminuria categories Description and range			
			A1	A2	A3	
			Normal to mildly increased	Moderately increased	Severely increased	
			<30 mg/g <3 mg/mmol	30-300 mg/g 3-30 mg/mmol	>300 mg/g >30 mg/mmol	
GFR categories (ml/min/1.73 m ²) Description and range	G1	Normal or high	≥90			
	G2	Mildly decreased	60-89			
	G3a	Mildly to moderately decreased	45-59			
	G3b	Moderately to severely decreased	30-44			
	G4	Severely decreased	15-29			
	G5	Kidney failure	<15			

Green: low risk (if no other markers of kidney disease, no CKD); Yellow: moderately increased risk; Orange: high risk; Red, very high risk.

Gambar 1.3: Prognosis of CKD by GFR and Albuminuria (Taler et al., 2013)

2. Pemeriksaan Radiologis

- a. USG Ginjal yang bertujuan untuk melihat susunan ginjal dan ukuran ginjal dengan menggunakan gelombang suara
- b. CT Scan Ginjal: bertujuan untuk melihat kondisi ginjal serta kondisi pembuluh darah ginjal. Dapat dilakukan dengan menggunakan zat kontras untuk hasil yang lebih baik
- c. Pielografi Refrograd bertujuan untuk menilai kondisi saluran kemih. Prosedur dilakukan dengan kateterisasi uretra. Untuk hasil maksimal, pasien dapat diberikan zat kontras
- d. Pielografi Intravena untuk menilai lokasi dan ukuran ginjal. Pemeriksaan ini juga dapat menunjukkan apabila terdapat tumor atau kista pada ginjal
- e. Angiografi Ginjal untuk menilai sirkulasi pada ginjal
- f. Biopsi ginjal. Setelah dilakukan biopsi pasien berisiko mengalami perdarahan setelah 12 jam pertama dan gagal ginjal akut. Maka, perlu dipersiapkan pemeriksaan golongan darah jika perdarahan cukup banyak dan pasien butuh transfusi
- g. Sistoskopi pemeriksaan kandung kemih dengan menggunakan sistoskop. Pada pemeriksaan ini pasien perlu memperhatikan

beberapa hal seperti perdarahan, perforasi kandung kemih, dan infeksi

1.6 Penatalaksanaan

Manajemen penatalaksanaan gagal ginjal kronis dibagi kedalam beberapa cara.

1. Manajemen Nutrisi

Tabel 1.2: Manajemen Nutrisi (Lewis et al., 2016)

Nutrisi	Pra – gagal ginjal kronis	Hemodialysis
Cairan	Sesuai urin output atau sesuai keinginan pasien	600 – 1000 ml per hari
Kalori	30-35 kcal/kg/hari	
Protein	Diet rendah protein 0,6 – 1 gr/kg/hr	1,2 gr/kg/hr
Sodium	1-3 g/hr	2-3 g/hr
Potassium	Berdasarkan hasil lab	2-4 g/hr
Posfor	1-1,8 g/hr	0,6 – 1,2 g/hr
Kalsium	1000 – 1500 mg/hr	Berdasarkan hasil lab
Zat Besi	Suplemen dapat diberikan apabila pasien mendapat eritropoietin	

Kebutuhan protein pada pasien hemodialysis lebih tinggi dibandingkan pada pasien non-hemodialysis karena saat dialisis, kadar protein dalam darah akan keluar bersama cairan dialisis. Berikutnya mengenai kebutuhan cairan pasien. Lebih detail dapat dilihat pada tabel diatas. Apabila terjadi edema, penggunaan diuretik disarankan untuk meningkatkan pengeluaran cairan.

Makanan tinggi potassium yang harus dihindari pasien misalnya pisang, jeruk, melon, tomat, sayuran berwarna hijau dan kuning, dan kacang-kacangan.

2. Manajemen Cairan

Pasien harus membatasi intake cairan sebanyak 600 – 1000 ml per hari. Untuk mengatasi rasa haus pada pasien, perawat dapat merekomendasikan penggunaan es batu, lemon atau permen. Mengunyah es batu dapat membantu pasien mengontrol jumlah cairan yang masuk ke dalam tubuh. Satu cube es mengandung kurang lebih 5-10 ml air. Pasien dapat mengunyah satu ice cube selama 5 menit. Mengunyah es batu dapat memberikan sensasi dingin pada mulut. Pasien dapat mengunyah es batu sebanyak 3 – 4 kali per hari dengan jumlah maksimum 10 cubes (Wasilah, 2022).

3. Terapi Pengganti Ginjal

Motivasi pasien untuk melaksanakan cuci darah secara rutin. Hemodialisis dapat membantu pasien untuk mengeluarkan penumpukan cairan di dalam tubuh pasien, mengeluarkan kadar urea dan kreatinin, dan menurunkan kadar serum trigliseride (Lewis et al., 2016).

4. Terapi Simptomatik (Husna, 2012)

a. Anemia

Jika kadar hemoglobin dibawah normal, pasien dapat melakukan transfusi darah misalnya Packed Red Cell sehingga kadar hemoglobin dapat kembali normal

b. Asidosis metabolik

Apabila hasil pemeriksaan laboratorium menunjukkan adanya asidosis metabolik di mana $\text{pH} < 7.35$ atau serum bicarbonat $< 20 \text{mEq/L}$, maka perawat harus melakukan koreksi alkali dengan memberikan sodium bicarbonat per intravena

c. Keluhan Gastrointestinal

Penurunan nafsu makan, mual, muntah, mulut kering, ulserasi pada mukosa merupakan keluhan yang sering terjadi pada pasien dengan gagal ginjal kronis. Perawat dapat memotivasi pasien

untuk melakukan terapi dialisis secara rutin. Selain dialisis, perawat juga dapat merekomendasikan penggunaan obat analgetik, antiemetik, antibiotik dan obat lain sesuai simptom

d. Kelainan kulit

Penggunaan lotion dapat direkomendasikan kepada pasien untuk mencegah kulit kering. Selain itu, edukasi pasien untuk menghindari menggaruk area kulit yang gatal supaya tidak menyebabkan iritasi

e. Kelainan Neuromuskular

Pasien dapat melaksanakan latihan sesuai kemampuan dan melaksanakan dialisis secara teratur

f. Masalah kardiovaskular

Apabila pasien mengalami hipertensi, maka pasien harus mengkonsumsi antihipertensi secara teratur

g. Kelainan sistem endokrin

Apabila pasien memiliki riwayat Diabetes Mellitus, maka perawat harus mengedukasi pentingnya insulin.

Bab 2

Diabetes Melitus

2.1 Latar Belakang

Hiperglikemia adalah suatu kondisi medis berupa peningkatan kadar glukosa darah melebihi normal yang menjadi karakteristik beberapa penyakit terutama diabetes melitus di samping berbagai kondisi lainnya. Diabetes melitus (DM) saat ini menjadi salah satu ancaman kesehatan global. Berdasarkan penyebabnya, DM dapat diklasifikasikan menjadi 4 kelompok, yaitu DM tipe 1, DM tipe 2, DM gestasional dan DM tipe lain (Limbong, 2015). Dalam bab ini, hiperglikemia yang dibahas adalah yang terkait dengan DM tipe 2. Berbagai penelitian epidemiologi menunjukkan adanya kecenderungan peningkatan angka insidensi dan prevalensi DM tipe 2 di berbagai penjuru dunia. Organisasi WHO memprediksi adanya peningkatan jumlah pasien DM tipe 2 yang cukup besar pada tahun-tahun mendatang. Badan kesehatan dunia WHO memprediksi kenaikan jumlah pasien DM tipe 2 di Indonesia dari 8,4 juta pada tahun 2000 menjadi sekitar 21,3 juta pada tahun 2030. Prediksi International Diabetes Federation (IDF) juga menunjukkan bahwa pada tahun 2019-2030 terdapat kenaikan jumlah pasien DM dari 10,7 juta menjadi 13,7 juta pada tahun 2030 (Sumantrie, 2022).

Berdasarkan data Badan Pusat Statistik Indonesia tahun 2003, diperkirakan penduduk Indonesia yang berusia di atas 20 tahun sebanyak 133 juta jiwa, dengan prevalensi DM sebesar 14,7% pada daerah urban dan 7,2% pada

daerah rural, sehingga diperkirakan pada tahun 2003 didapatkan 8,2 juta pasien DM di daerah rural. Berdasarkan pola pertumbuhan penduduk, diperkirakan bahwa pada tahun 2030 nanti akan ada 194 juta penduduk yang berusia di atas 20 tahun dan dengan asumsi prevalensi DM pada urban (14,7%) dan rural (7,2%), maka diperkirakan terdapat 28 juta pasien diabetes di daerah urban dan 13,9 juta di daerah rural. Laporan hasil Riset Kesehatan Dasar (RISKESDAS) tahun 2018 oleh Departemen Kesehatan menunjukkan peningkatan prevalensi DM menjadi 8,5% (Risksedar, 2018).

Peningkatan tersebut seiring dengan meningkatnya obesitas yang merupakan salah satu faktor risiko diabetes, yaitu 14,8 % pada data RISKESDAS tahun 2013 menjadi 21,8% pada tahun 2018. Hal ini seiring pula dengan peningkatan prevalensi berat badan lebih dari 11,5% menjadi 13,6%, dan untuk obesitas sentral (lingkar pinggang ≥ 90 cm pada laki-laki dan ≥ 80 cm pada perempuan) meningkat dari 26,6% menjadi 31%. Data-data di atas menunjukkan bahwa jumlah pasien DM di Indonesia sangat besar dan merupakan beban yang berat untuk dapat ditangani sendiri oleh dokter spesialis/subspesialis atau bahkan oleh semua tenaga kesehatan.

Komplikasi yang terjadi akibat penyakit DM dapat berupa gangguan pada pembuluh darah baik makrovaskular maupun mikrovaskular, serta gangguan pada sistem saraf atau neuropati. Gangguan ini dapat terjadi pada pasien DM tipe 2 yang sudah lama menderita penyakit atau DM tipe 2 yang baru terdiagnosis. Komplikasi makrovaskular umumnya mengenai organ jantung, otak dan pembuluh darah, sedangkan gangguan mikrovaskular dapat terjadi pada mata dan ginjal. Keluhan neuropati juga umum dialami oleh pasien DM, baik neuropati motorik, sensorik ataupun neuropati otonom (Fatimah, 2015).

Penyakit DM akan memberikan dampak terhadap kualitas sumber daya manusia dan meningkatnya biaya kesehatan yang cukup besar, oleh karena itu semua pihak baik masyarakat maupun pemerintah, sudah seharusnya ikut serta dalam usaha penanggulangan DM, khususnya dalam upaya pencegahan. Pengelolaan penyakit ini memerlukan peran serta dokter, perawat, ahli gizi, dan tenaga kesehatan lain. Pada strategi pelayanan kesehatan bagi pasien DM, peran dokter umum menjadi sangat penting sebagai ujung tombak di pelayanan kesehatan primer. Kasus DM sederhana tanpa penyulit dapat dikelola dengan tuntas oleh dokter umum di pelayanan kesehatan primer. Pasien DM dengan kadar glukosa darah yang tidak terkontrol perlu tatalaksana secara komprehensif sebagai upaya pencegahan komplikasi. Tatalaksana

tersebut dapat dilaksanakan di setiap fasilitas layanan kesehatan dengan masyarakat.

Peran pasien dan keluarga pada pengelolaan penyakit DM juga sangat penting, karena DM merupakan penyakit menahun yang akan diderita seumur hidup. Oleh karena itu diperlukan edukasi kepada pasien dan keluarganya untuk memberikan pemahaman mengenai perjalanan penyakit, pencegahan, penyulit, dan penatalaksanaan DM. Hal ini akan sangat membantu meningkatkan keikutsertaan keluarga dalam usaha memperbaiki hasil pengelolaan. Keberadaan organisasi profesi seperti PERKENI dan IDAI, serta perkumpulan pemerhati DM seperti PERSADIA, PEDI, dan yang lain menjadi sangat dibutuhkan. Organisasi profesi dapat meningkatkan kemampuan tenaga profesi kesehatan dalam penatalaksanaan DM dan perkumpulan yang lain dapat membantu meningkatkan pengetahuan pasien DM tentang penyakitnya dan meningkatkan peran aktif mereka untuk ikut serta dalam pengelolaan dan pengendalian DM, sehingga dapat menekan angka kejadian penyulit DM. Penyempurnaan dan revisi standar pelayanan harus selalu dilakukan secara berkala dan disesuaikan dengan kemajuan ilmu pengetahuan yang berbasis bukti, sehingga dapat diperoleh manfaat yang sebesar-besarnya bagi pasien DM (PERKENI, 2021).

2.2 Logika Permasalahan

Data RISKESDAS 2018 menjelaskan prevalensi DM nasional adalah sebesar 8,5 persen atau sekitar 20,4 juta orang Indonesia terdiagnosis DM. Pasien DM juga sering mengalami komplikasi akut dan kronik yang serius, dan dapat menyebabkan kematian. Masalah lain terkait penanganan DM adalah permasalahan geografis, budaya, dan sosial yang beragam.

Hal-hal tersebut menjadi dasar bahwa penanganan diabetes memerlukan panduan nasional pelayanan kedokteran yang bertujuan memberikan layanan pada pasien atau masyarakat sesuai kebutuhan medis berdasarkan nilai ilmiah serta mempertahankan mutu pelayanan kedokteran di Indonesia (PERKENI, 2021). Organisasi IDF memperkirakan akan terjadi peningkatan pasien DM yang cepat di Indonesia. Hal ini harus ditanggapi dengan upaya pencegahan yang terstruktur dan terprogram secara nasional. Upaya kuratif dan preventif ini melibatkan berbagai disiplin ilmu sesuai dengan kompetensi dan penugasan

klinis yang berlaku di Indonesia. Metoda penanganan dan pencegahan DM tipe 2 harus seragam dalam upaya meningkatkan keselamatan dan kualitas hidupnya. Keadaan inilah yang mendukung perlunya disusun Pedoman Pengelolaan dan Pencegahan Diabetes Melitus tipe 2 Dewasa.

2.3 Definisi Diabetes melitus

Diabetes Mellitus (DM) merupakan suatu kelompok penyakit metabolik dengan karakteristik hiperglikemia yang terjadi karena kelainan sekresi insulin, kinerja insulin atau kedua-duanya (American Diabetes Association, 2011). Diabetes melitus (DM) merupakan suatu kelompok penyakit metabolik dengan karakteristik hiperglikemia yang terjadi karena kelainan sekresi insulin, kerja insulin atau keduanya (PERKENI, 2021).

2.4 Etiologi

Diabetes mellitus terjadi karena adanya kelainan sekresi insulin yang progresif dan adanya resistensi insulin. Pada pasien-pasien dengan Diabetes Mellitus tak tergantung insulin (NIDDM), penyakitnya mempunyai pola familial yang kuat. NIDDM ditandai dengan adanya kelainan dalam dalam sekresi insulin mmaupun dalam kerja insulin. Pada awalnya kelihatan terdapat resistensi dari sel-sel sasaran terhadap kerja insulin. Insulin ini mula-mula mengikat dirinya kepada resptor-resptor permukaan sel tertentu, kemudian terjadi reaksi intraseluler yang meningkatkan transport glukosa mmenembus membrane sel. Pada pasien-pasien dengan NIDDM terdapat kelainan dalam peningkatan insulin dengan reseptor. Ini dapat disebabkan oleh berkurangnya jumlah tempat reseptor yang responsive insulin pada membrane sel. Akibatnya, terjadi penggabungan abnormal antar kompleks reseptor insulin dengan system transport glukosa. Kadar glukosa normal dapat dipertahankan dalam waktu yang cukup lama dengan meningkatkan sekresi insulin, tetapi pada akhirnya sekresi insulin menurun, dan jumlah insulin yang beredar tidak lagi memadai untuk mempertahankan euglikemia (Manurung, 2018).

2.5 Tanda dan gejala Diabetes

Tanda dan gejala dari penyakit DM yaitu antara lain:

1. Pengeluaran urin (Poliuria)

Poliuria adalah keadaan di mana volume air kemih dalam 24 jam meningkat melebihi batas normal. Poliuria timbul sebagai gejala DM dikarenakan kadar gula dalam tubuh relatif tinggi sehingga tubuh tidak sanggup untuk mengurainya dan berusaha untuk mengeluarkannya melalui urin. hal ini dikarenakan kadar gula darah melebihi ambang ginjal ($>180\text{mg/dl}$), sehingga gula akan dikeluarkan melalui urine. Guna menurunkan konsentrasi urine yang dikeluarkan, tubuh akan menyerap air sebanyak mungkin ke dalam urine sehingga urine dalam jumlah besar dapat dikeluarkan dan sering buang air kecil. Dalam keadaan normal, keluaran urine harian sekitar 1,5 liter, tetapi pada pasien DM yang tidak terkontrol, keluaran urine lima kali lipat dari jumlah ini. Sering merasa haus dan ingin minum air putih sebanyak mungkin (poliploidi).

2. Timbul rasa haus (Polidipsia)

Dengan adanya ekskresi urine, tubuh akan mengalami dehidrasi atau dehidrasi. Untuk mengatasi masalah tersebut maka tubuh akan menghasilkan rasa haus sehingga penderita selalu ingin minum air terutama air dingin, manis, segar dan air dalam jumlah banyak Gejala pengeluaran urin ini lebih sering terjadi pada malam hari dan urin yang dikeluarkan mengandung glukosa (PERKENI, 2011).

3. Timbul rasa lapar (Polifagia)

Pasien DM akan merasa cepat lapar dan lemas, hal tersebut disebabkan karena glukosa dalam tubuh semakin habis sedangkan kadar glukosa dalam darah cukup tinggi (PERKENI, 2011). Nafsu makan meningkat (polifagi) dan merasa kurang tenaga. Insulin menjadi bermasalah pada penderita DM sehingga pemasukan gula ke dalam sel-sel tubuh kurang dan energi yang dibentuk pun menjadi kurang. Ini adalah penyebab mengapa penderita merasa kurang tenaga. Selain itu, sel juga menjadi miskin gula sehingga otak juga

berfikir bahwa kurang energi itu karena kurang makan, maka tubuh kemudian berusaha meningkatkan asupan makanan dengan menimbulkan alarm rasa lapar. Poidipsia adalah rasa haus berlebihan yang timbul karena kadar glukosa terbawa oleh urin sehingga tubuh merespon untuk meningkatkan asupan cairan (Subekti, 2009).

4. Berat badan menurun

Ketika tubuh tidak mampu mendapatkan energi yang cukup dari gula karena kekurangan insulin, tubuh akan bergegas mengolah lemak dan protein yang ada di dalam tubuh untuk diubah menjadi energi. Dalam system pembuangan urine, penderita DM yang tidak terkendali bisa kehilangan sebanyak 500 gr glukosa dalam urine per 24 jam (setara dengan 2000 kalori perhari hilang dari tubuh). Kemudian gejala lain atau gejala tambahan yang dapat timbul yang umumnya ditunjukkan karena komplikasi adalah kaki kesemutan, gatal-gatal, atau luka yang tidak kunjung sembuh, pada wanita kadang disertai gatal di daerah selangkangan (pruritus vulva) dan pada pria ujung penis terasa sakit (balanitis) (Simatupang, 2020). Penyusutan berat badan pada pasien DM disebabkan karena tubuh terpaksa mengambil dan membakar lemak sebagai cadangan energi (Subekti, 2009).

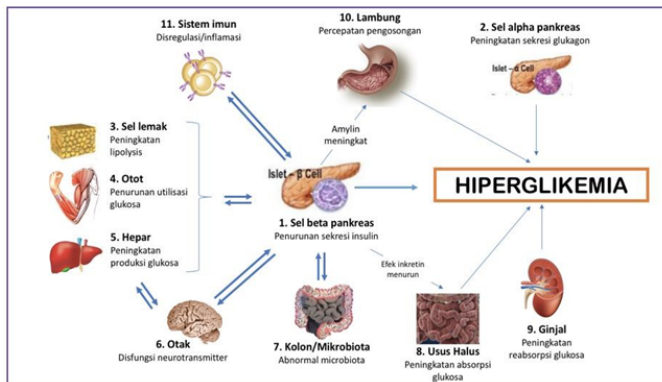
2.6 Patogenesis Diabetes Melitus

Resistensi insulin pada sel otot dan hati, serta kegagalan sel beta pankreas telah dikenal sebagai patofisiologi kerusakan sentral dari DM tipe. Hasil penelitian terbaru telah diketahui bahwa kegagalan sel beta terjadi lebih dini dan lebih berat dari yang diperkirakan sebelumnya. Organ lain yang juga terlibat pada DM tipe 2 adalah jaringan lemak (meningkatnya lipolisis), gastrointestinal (defisiensi inkretin), sel alfa pankreas (hiperglukagonemia), ginjal (peningkatan absorpsi glukosa), dan otak (resistensi insulin), yang ikut berperan menyebabkan gangguan toleransi glukosa. Saat ini sudah ditemukan tiga jalur patogenesis baru dari ominous octet yang memperantarai terjadinya hiperglikemia pada DM tipe 2.

Sebelas organ penting dalam gangguan toleransi glukosa ini (egregious eleven) perlu dipahami karena dasar patofisiologi ini memberikan konsep:

1. Pengobatan harus ditujukan untuk memperbaiki gangguan patogenesis, bukan hanya untuk menurunkan HbA1c saja
2. Pengobatan kombinasi yang diperlukan harus didasarkan pada kinerja obat sesuai dengan patofisiologi DM tipe 2.
3. Pengobatan harus dimulai sedini mungkin untuk mencegah atau memperlambat progresivitas kerusakan sel beta yang sudah terjadi pada pasien gangguan toleransi glukosa.

Schwartz pada tahun 2016 menyampaikan, bahwa tidak hanya otot, hepar, dan sel beta pankreas saja yang berperan sentral dalam patogenesis pasien DM tipe 2 tetapi terdapat delapan organ lain yang berperan, disebut sebagai the egregious eleven (Gambar 1)



Gambar 2.1: The Egregious Eleven (Schwartz SS, et al. The time is right for a new classification system for diabetes rationale and implications of the cell-centric classification schema. *Diabetes Care*. 2016; 39: 179 – 86)

Secara garis besar patogenesis hiperglikemia disebabkan oleh sebelas hal (egregious eleven) yaitu:

1. Kegagalan sel beta pankreas
Pada saat diagnosis DM tipe 2 ditegakkan, fungsi sel beta sudah sangat berkurang. Obat anti diabetik yang bekerja melalui jalur ini

adalah *sulfonilurea*, *meglitinid*, *agonis glucagon-like peptide* (GLP-1) dan penghambat dipeptidil peptidase-4 (DPP-4).

2. Disfungsi sel alfa pankreas

Sel alfa pankreas merupakan organ ke-6 yang berperan dalam hiperglikemia dan sudah diketahui sejak 1970. Sel alfa berfungsi pada sintesis glukagon yang dalam keadaan puasa kadarnya di dalam plasma akan meningkat. Peningkatan ini menyebabkan produksi glukosa hati (*hepatic glucose production*) dalam keadaan basal meningkat secara bermakna dibanding individu yang normal. Obat yang menghambat sekresi glukagon atau menghambat reseptor glukagon meliputi *GLP-1 receptor agonist* (GLP-1 RA), penghambat DPP-4 dan amilin.

3. Sel lemak

Sel lemak yang resisten terhadap efek antilipolisis dari insulin, menyebabkan peningkatan proses lipolisis dan kadar asam lemak bebas (*free fatty acid/FFA*) dalam plasma. Peningkatan FFA akan merangsang proses glukoneogenesis, dan mencetuskan resistensi insulin di hepar dan otot, sehingga mengganggu sekresi insulin. Gangguan yang disebabkan oleh FFA ini disebut sebagai lipotoksitas. Obat yang bekerja di jalur ini adalah *tiazolidinedion*.

4. Otot

Pada pasien DM tipe 2 didapatkan gangguan kinerja insulin yang multipel di intramioselular, yang diakibatkan oleh gangguan fosforilasi tirosin, sehingga terjadi gangguan *transport* glukosa dalam sel otot, penurunan sintesis glikogen, dan penurunan oksidasi glukosa. Obat yang bekerja di jalur ini adalah metformin dan *tiazolidinedion*.

5. Hepar

Pada pasien DM tipe 2 terjadi resistensi insulin yang berat dan memicu glukoneogenesis sehingga produksi glukosa dalam keadaan basal oleh hepar (*hepatic glucose production*) meningkat. Obat yang bekerja melalui jalur ini adalah metformin, yang menekan proses *glukoneogenesis*.

6. Otak

Insulin merupakan penekan nafsu makan yang kuat. Pada individu yang obese baik yang DM maupun non-DM, didapatkan hiperinsulinemia yang merupakan mekanisme kompensasi dari resistensi insulin. Pada golongan ini asupan makanan justru meningkat akibat adanya resistensi insulin yang juga terjadi di otak. Obat yang bekerja di jalur ini adalah GLP-1 RA, amilin dan bromokriptin.

7. Kolon/Mikrobiota

Perubahan komposisi mikrobiota pada kolon berkontribusi dalam keadaan hiperglikemia. Mikrobiota usus terbukti berhubungan dengan DM tipe 1, DM tipe 2, dan obesitas sehingga menjelaskan bahwa hanya sebagian individu berat badan berlebih akan berkembang menjadi DM. Probiotik dan prebiotik diperkirakan sebagai mediator untuk menangani keadaan hiperglikemia.

8. Usus halus

Glukosa yang ditelan memicu respons insulin jauh lebih besar dibanding bila diberikan secara intravena. Efek yang dikenal sebagai efek inkretin ini diperankan oleh 2 hormon yaitu glucagon-like polypeptide-1 (GLP-1) dan *glucose-dependent insulinotropic polypeptide* atau disebut juga *gastric inhibitory polypeptide* (GIP). Pada pasien DM tipe 2 didapatkan defisiensi GLP-1 dan resisten terhadap hormon GIP. Hormon inkretin juga segera dipecah oleh keberadaan enzim DPP-4, sehingga hanya bekerja dalam beberapa menit. Obat yang bekerja menghambat kinerja DPP-4 adalah penghambat DPP-4. Saluran pencernaan juga mempunyai peran dalam penyerapan karbohidrat melalui kinerja enzim alfa glukosidase yang akan memecah polisakarida menjadi monosakarida, dan kemudian diserap oleh usus sehingga berakibat meningkatkan glukosa darah setelah makan. Obat yang bekerja untuk menghambat kinerja enzim alfa glukosidase adalah acarbose.

9. Ginjal

Ginjal merupakan organ yang diketahui berperan dalam patogenesis DM tipe 2. Ginjal memfiltrasi sekitar 163 gram glukosa sehari. Sembilan puluh persen dari glukosa terfiltrasi ini akan diserap kembali melalui peran enzim *sodium glucose co-transporter-2* (SGLT-2) pada bagian *convulated* tubulus proksimal, dan 10% sisanya akan diabsorpsi melalui peran *sodium glucose co-transporter-1* (SGLT-1) pada tubulus desenden dan asenden, sehingga akhirnya tidak ada glukosa dalam urin. Pada pasien DM terjadi peningkatan ekspresi gen SGLT-2, sehingga terjadi peningkatan reabsorpsi glukosa di dalam tubulus ginjal dan mengakibatkan peningkatan kadar glukosa darah. Obat yang menghambat kinerja SGLT-2 ini akan menghambat reabsorpsi kembali glukosa di tubulus ginjal sehingga glukosa akan dikeluarkan lewat urin. Obat yang bekerja di jalur ini adalah penghambat SGLT-2. Dapaglifozin, empaglifozin dan canaglifozin adalah contoh obatnya.

10. Lambung

Penurunan produksi amilin pada diabetes merupakan konsekuensi kerusakan sel beta pankreas. Penurunan kadar amilin menyebabkan percepatan pengosongan lambung dan peningkatan absorpsi glukosa di usus halus, yang berhubungan dengan peningkatan kadar glukosa postprandial.

11. Sistem Imun

Terdapat bukti bahwa sitokin menginduksi respon fase akut (disebut sebagai inflamasi derajat rendah, merupakan bagian dari aktivasi sistem imun bawaan/innate) yang berhubungan erat dengan patogenesis DM tipe 2 dan berkaitan dengan komplikasi seperti dislipidemia dan aterosklerosis. Inflamasi sistemik derajat rendah berperan dalam induksi stres pada endoplasma akibat peningkatan kebutuhan metabolisme untuk insulin.

DM tipe 2 ditandai dengan resistensi insulin perifer dan penurunan produksi insulin, disertai dengan inflamasi kronik derajat rendah pada jaringan perifer

seperti adiposa, hepar dan otot. Beberapa dekade terakhir, terbukti bahwa adanya hubungan antara obesitas dan resistensi insulin terhadap inflamasi. Hal tersebut menggambarkan peran penting inflamasi terhadap patogenesis DM tipe 2, yang dianggap sebagai kelainan imun (immune disorder). Kelainan metabolik lain yang berkaitan dengan inflamasi juga banyak terjadi pada DM tipe 2

2.7 Patofisiologi Diabetes melitus

Diabetes melitus yang merupakan penyakit dengan gangguan pada metabolisme karbohidrat, protein dan lemak karena insulin tidak dapat bekerja secara optimal, jumlah insulin yang tidak memenuhi kebutuhan atau keduanya. Gangguan metabolisme tersebut dapat terjadi karena 3 hal yaitu pertama karena kerusakan pada sel-sel beta pankreas karena pengaruh dari luar seperti zat kimia, virus dan bakteri. Penyebab yang kedua adalah penurunan reseptor glukosa pada kelenjar pankreas dan yang ketiga karena kerusakan reseptor insulin di jaringan perifer (Fatimah, 2015).

Insulin yang disekresi oleh sel beta pankreas berfungsi untuk mengatur kadar glukosa darah dalam tubuh. Kadar glukosa darah yang tinggi akan menstimulasi sel beta pankreas untuk mengsekresi insulin (Hanum, 2013). Sel beta pankreas yang tidak berfungsi secara optimal sehingga berakibat pada kurangnya sekresi insulin menjadi penyebab kadar glukosa darah tinggi. Penyebab dari kerusakan sel beta pankreas sangat banyak seperti contoh penyakit autoimun dan idiopatik (NIDDK, 2014).

Gangguan respons metabolik terhadap kerja insulin disebut dengan resistensi insulin. Keadaan ini dapat disebabkan oleh gangguan reseptor, preresepor dan post reseptor sehingga dibutuhkan insulin yang lebih banyak dari biasanya untuk mempertahankan kadar glukosa darah agar tetap normal. Sensitivitas insulin untuk menurunkan glukosa darah dengan cara menstimulasi pemakaian glukosa di jaringan otot dan lemak serta menekan produksi glukosa oleh hati menurun. Penurunan sensitivitas tersebut juga menyebabkan resistensi insulin sehingga kadar glukosa dalam darah tinggi (Prabawati, 2012).

Kadar glukosa darah yang tinggi selanjutnya berakibat pada proses filtrasi yang melebihi transpor maksimum. Keadaan ini mengakibatkan glukosa dalam darah masuk ke dalam urin (glukosuria) sehingga terjadi diuresis

osmotik yang ditandai dengan pengeluaran urin yang berlebihan (poliuria). Banyaknya cairan yang keluar menimbulkan sensasi rasa haus (polidipsia). Glukosa yang hilang melalui urin dan resistensi insulin menyebabkan kurangnya glukosa yang akan diubah menjadi energi sehingga menimbulkan rasa lapar yang meningkat (polifagia) sebagai kompensasi terhadap kebutuhan energi. Penderita akan merasa mudah lelah dan mengantuk jika tidak ada kompensasi terhadap kebutuhan energy tersebut (Hanum, 2013).

2.8 Klasifikasi DM di Indonesia

Konsensus Pengelolaan dan pencegahan DM tipe 2 di Indonesia tahun 2021, maka klasifikasi DM diidentifikasi menjadi empat seperti pada Tabel 2.1.

Tabel 2.1: Klasifikasi Etiologi Diabetes Melitus (PERKENI, 2021).

Klasifikasi	Deskripsi
Tipe 1	Destruksi sel beta pankreas, umumnya berhubungan dengan defisiensi insulin absolut Autoimun idiopatik
Tipe 2	Bervariasi, mulai yang dominan resistensi insulin disertai defisiensi insulin relatif sampai yang dominan defek sekresi insulin disertai resistensi insulin.
Diabetes melitus gestasional	Diabetes yang didiagnosis pada trimester kedua atau ketiga kehamilan di mana sebelum kehamilan tidak didapatkan diabetes
Tipe spesifik yang berkaitan dengan penyebab lain	<ul style="list-style-type: none"> - Sindroma diabetes monogenik (diabetes neonatal, <i>maturity onset diabetes of the young</i> [MODY]) - Penyakit eksokrin pankreas (fibrosis kistik, pankreatitis) - Disebabkan oleh obat atau zat kimia (misalnya penggunaan glukokortikoid pada terapi HIV/AIDS atau setelah transplantasi organ)

2.9 Diagnosis

Diagnosis DM ditegakkan atas dasar pemeriksaan kadar glukosa darah dan HbA1c. Pemeriksaan glukosa darah yang dianjurkan adalah pemeriksaan glukosa secara enzimatis dengan bahan plasma darah vena. Pemantauan hasil pengobatan dapat dilakukan dengan glukometer. Diagnosis tidak dapat ditegakkan atas dasar adanya glukosuria. Berbagai keluhan dapat ditemukan pada pasien DM. Kecurigaan adanya DM perlu dipikirkan apabila terdapat keluhan seperti:

1. Keluhan klasik DM: poliuria, polidipsia, polifagia dan penurunan berat badan yang tidak dapat dijelaskan sebabnya.
2. Keluhan lain: lemah badan, kesemutan, gatal, mata kabur, dan disfungsi ereksi pada pria, serta pruritus vulva pada wanita.

Tabel 2.2: Kriteria Diagnosis Diabetes Melitus

Pemeriksaan glukosa plasma puasa ≥ 126 mg/dL. Puasa adalah kondisi tidak ada asupan kalori minimal 8 jam.(B)
Atau
Pemeriksaan glukosa plasma ≥ 200 mg/dL 2-jam setelah Tes Toleransi Glukosa Oral (TTGO) dengan beban glukosa 75 gram. (B)
Atau
Pemeriksaan glukosa plasma sewaktu ≥ 200 mg/dL dengan keluhan klasik atau krisis hiperglikemia.
Atau
Pemeriksaan HbA1c $\geq 6,5\%$ dengan menggunakan metode yang terstandarisasi oleh <i>National Glycohaemoglobin Standardization Program</i> (NGSP) dan <i>Diabetes Control and Complications Trial assay</i> (DCCT). (B)

Hasil pemeriksaan yang tidak memenuhi kriteria normal atau kriteria DM digolongkan ke dalam kelompok prediabetes yang meliputi toleransi glukosa terganggu (TGT) dan glukosa darah puasa terganggu (GDPT). Glukosa Darah Puasa Terganggu (GDPT): Hasil pemeriksaan glukosa plasma puasa antara 100-125 mg/dL dan pemeriksaan TTGO glukosa plasma 2-jam < 140 mg/dL;

1. Toleransi Glukosa Terganggu (TGT): Hasil pemeriksaan glukosa plasma 2-jam setelah TTGO antara 140 – 199 mg/dL dan glukosa plasma puasa < 100 mg/dL
2. Bersama-sama didapatkan GDPT dan TGT

3. Diagnosis prediabetes dapat juga ditegakkan berdasarkan hasil pemeriksaan HbA1c yang menunjukkan angka 5,7 – 6,4%.

Tabel 2.3: Kadar Tes Laboratorium Darah untuk Diagnosis Diabetes dan Prediabetes.

	HbA1c (%)	Glukosa darah	Glukosa plasma 2 jam setelah
		puasa (mg/dL)	TTGO (mg/dL)
Diabetes	≥ 6,5	≥ 126	≥ 200
Pre-Diabetes	5,7 – 6,4	100 – 125	140 – 199
Normal	< 5,7	70 – 99	70 – 139

2.10 Penatalaksanaan Diabetes melitus

Tujuan penatalaksanaan secara umum menurut PERKENI (2021) adalah meningkatkan kualitas hidup pasien diabetes. Tujuan penatalaksanaan meliputi:

1. Tujuan jangka pendek: menghilangkan keluhan DM, memperbaiki kualitas hidup, dan mengurangi risiko komplikasi akut.
2. Tujuan jangka panjang: mencegah dan menghambat progresivitas penyulit mikroangiopati dan makroangiopati.
3. Tujuan akhir pengelolaan adalah turunya morbiditas dan mortalitas DM.

Untuk mencapai tujuan tersebut perlu dilakukan pengendalian glukosa darah, tekanan darah, berat badan, dan profil lipid, melalui pengelolaan pasien secara komprehensif.

Langkah-langkah Penatalaksanaan Khusus

Penatalaksanaan DM dimulai dengan menerapkan pola hidup sehat (terapi nutrisi medis dan aktivitas fisik) bersamaan dengan intervensi farmakologis dengan obat anti hiperglikemia secara oral dan/atau suntikan. Obat anti hiperglikemia oral dapat diberikan sebagai terapi tunggal atau kombinasi. Pada keadaan emergensi dengan dekompensasi metabolik berat, misalnya ketoasidosis, stres berat, berat badan yang menurun dengan cepat, atau adanya ketonuria, harus segera dirujuk ke pelayanan kesehatan sekunder atau tersier.

Pengetahuan tentang pemantauan mandiri, tanda dan gejala hipoglikemia dan cara mengatasinya harus diberikan kepada pasien. Pengetahuan tentang pemantauan mandiri tersebut dapat dilakukan setelah mendapat pelatihan khusus.

2.10.1 Edukasi

Edukasi dengan tujuan promosi hidup sehat, perlu selalu dilakukan sebagai bagian dari upaya pencegahan dan merupakan bagian yang sangat penting dari pengelolaan DM secara holistik (B). Materi edukasi terdiri dari materi edukasi tingkat awal dan materi edukasi tingkat lanjutan.

Materi edukasi pada tingkat awal dilaksanakan di Pelayanan Kesehatan Primer yang meliputi:

1. Materi tentang perjalanan penyakit DM.
2. Makna dan perlunya pengendalian dan pemantauan DM secara berkelanjutan.
3. Penyulit DM dan risikonya.
4. Intervensi non-farmakologi dan farmakologis serta target pengobatan.
5. Interaksi antara asupan makanan, aktivitas fisik, dan obat antihiperqlikemia oral atau insulin serta obat-obatan lain. Cara pemantauan glukosa darah dan pemahaman hasil glukosa darah atau urin mandiri (hanya jika alat pemantauan glukosa darah mandiri tidak tersedia).
6. Mengenal gejala dan penanganan awal hipoglikemia
7. Pentingnya latihan jasmani yang teratur
8. Pentingnya perawatan kaki.
9. Cara menggunakan fasilitas perawatan kesehatan

Prinsip yang perlu diperhatikan pada proses edukasi DM adalah:

1. Memberikan dukungan dan nasehat yang positif serta hindari terjadinya kecemasan.
2. Memberikan informasi secara bertahap, dimulai dengan hal-hal yang sederhana dan dengan cara yang mudah dimengerti.
3. Melakukan pendekatan untuk mengatasi masalah dengan melakukan simulasi.

4. Mendiskusikan program pengobatan secara terbuka, perhatikan keinginan pasien. Berikan penjelasan secara sederhana dan lengkap tentang program pengobatan yang diperlukan oleh pasien dan diskusikan hasil pemeriksaan laboratorium.
5. Melakukan kompromi dan negosiasi agar tujuan pengobatan dapat diterima.
6. Memberikan motivasi dengan memberikan penghargaan.
7. Melibatkan keluarga/pendamping dalam proses edukasi.
8. Perhatikan kondisi jasmani dan psikologis serta tingkat pendidikan pasien dan keluarganya.
9. Gunakan alat bantu audio visual.

2.10.2 Terapi Nutrisi Medis (TNM)

Terapi nutrisi medis merupakan bagian penting dari penatalaksanaan DM secara komprehensif. (A) Kunci keberhasilannya adalah keterlibatan secara menyeluruh dari anggota tim (dokter, ahli gizi, petugas kesehatan yang lain serta pasien dan keluarganya). TNM sebaiknya diberikan sesuai dengan kebutuhan setiap pasien DM agar mencapai sasaran.

Prinsip pengaturan makan pada pasien DM hampir sama dengan anjuran makan untuk masyarakat umum, yaitu makanan yang seimbang dan sesuai dengan kebutuhan kalori dan zat gizi masing-masing individu. Pasien DM perlu diberikan penekanan mengenai pentingnya keteraturan jadwal makan, jenis dan jumlah kandungan kalori, terutama pada mereka yang menggunakan obat yang meningkatkan sekresi insulin atau terapi insulin itu sendiri.

2.10.3 Latihan Fisik

Latihan fisik merupakan salah satu pilar dalam pengelolaan DM tipe 2. Program latihan fisik secara teratur dilakukan 3-5 hari seminggu selama sekitar 30-45 menit, dengan total 150 menit per minggu, dengan jeda antar latihan tidak lebih dari 2 hari berturut-turut. (A). Kegiatan sehari-hari atau aktivitas sehari-hari bukan termasuk dalam latihan fisik. Latihan fisik selain untuk menjaga kebugaran juga dapat menurunkan berat badan dan memperbaiki sensitivitas insulin, sehingga akan memperbaiki kendali glukosa darah. Latihan fisik yang dianjurkan berupa latihan fisik yang bersifat aerobik dengan intensitas sedang (50-70% denyut jantung maksimal) seperti jalan cepat,

bersepeda santai, jogging, dan berenang. (A) Denyut jantung maksimal dihitung dengan cara mengurangi 220 dengan usia pasien.

Pasien diabetes dengan usia muda dan bugar dapat melakukan 90 menit/minggu dengan latihan aerobik berat, mencapai > 70% denyut jantung maksimal. Pemeriksaan glukosa darah dianjurkan sebelum latihan fisik. Pasien dengan kadar glukosa darah < 100 mg/dL harus mengkonsumsi karbohidrat terlebih dahulu dan bila > 250 mg/dL dianjurkan untuk menunda latihan fisik. Pasien diabetes asimtomatik tidak diperlukan pemeriksaan medis khusus sebelum memulai aktivitas fisik intensitas ringan-sedang, seperti berjalan cepat. Subyek yang akan melakukan latihan intensitas tinggi atau memiliki kriteria risiko tinggi harus dilakukan pemeriksaan medis dan uji latih sebelum latihan fisik

Pada pasien DM tanpa kontraindikasi (contoh: osteoarthritis, hipertensi yang tidak terkontrol, retinopati, nefropati) dianjurkan juga melakukan resistance training (latihan beban) 2-3 kali/perminggu (A) sesuai dengan petunjuk dokter. Latihan fisik sebaiknya disesuaikan dengan umur dan status kesegaran fisik. Intensitas latihan fisik pada pasien DM yang relatif sehat bisa ditingkatkan, sedangkan pada pasien DM yang disertai komplikasi intensitas latihan perlu dikurangi dan disesuaikan dengan masing-masing individu.

2.10.4 Terapi Farmakologis

Terapi farmakologis diberikan bersama dengan pengaturan makan dan latihan jasmani (gaya hidup sehat). Terapi farmakologis terdiri dari obat oral dan bentuk suntikan.

1. Obat Antihiperglikemia Oral

Berdasarkan cara kerjanya, obat anti-hiperglikemia oral dibagi menjadi 6 golongan: Pemacu Sekresi Insulin (Insulin Secretagogue), peningkat Sensitivitas terhadap Insulin (Insulin Sensitizers), penghambat Alfa Glukosidase, penghambat enzim Dipeptidil Peptidase-4 dan penghambat enzim Sodium Glucose co-Transporter 2

2. Obat Antihiperglikemia Suntik

3. Terapi Kombinasi

Pengaturan diet dan kegiatan jasmani merupakan hal yang utama dalam penatalaksanaan DM, namun bila diperlukan dapat dilakukan

bersamaan dengan pemberian obat antihiperqlikemia oral tunggal atau kombinasi

4. Kombinasi Insulin Basal dengan GLP-1 RA

Manfaat insulin basal terutama adalah menurunkan glukosa darah puasa, sedangkan GLP-1 RA akan menurunkan glukosa darah setelah makan, dengan target akhir adalah penurunan HbA1c.

2.10.5 Faktor Risiko Diabetes Melitus

Faktor risiko DM Tipe 2 sama dengan faktor risiko untuk intoleransi glukosa yaitu:

1. Faktor risiko yang tidak bisa dimodifikasi
 - a. Ras dan etnik
 - b. Riwayat keluarga dengan DM Tipe 2
 - c. Umur: risiko untuk menderita intoleransi glukosa meningkat seiring dengan meningkatnya usia. Usia > 40 tahun harus dilakukan skrining DM Tipe 2.
 - d. Riwayat melahirkan bayi dengan BB lahir bayi > 4000 gram atau riwayat pernah menderita DM gestasional (DMG).
 - e. Riwayat lahir dengan berat badan rendah, kurang dari 2,5 kg. Bayi yang lahir dengan BB rendah mempunyai risiko yang lebih tinggi dibanding dengan bayi yang lahir dengan BB normal.
2. Faktor risiko yang bisa dimodifikasi
 - a. Berat badan lebih (IMT \geq 23 kg/m²).
 - b. Kurangnya aktivitas fisik
 - c. Hipertensi (> 140/90 mmHg)
 - d. Dislipidemia (HDL < 35 mg/dL dan/atau trigliserida > 250 mg/dL)
 - e. Diet tak sehat (unhealthy diet). Diet dengan tinggi glukosa dan rendah serat akan meningkatkan risiko menderita prediabetes/intoleransi glukosa dan DM tipe 2.
3. Faktor lain yang terkait dengan risiko DM Tipe 2.
 - a. Pasien sindrom metabolik yang memiliki riwayat TGT atau GDPT sebelumnya.

- b. Pasien yang memiliki riwayat penyakit kardiovaskular, seperti stroke, PJK, atau PAD

Perubahan gaya hidup yang dianjurkan untuk individu risiko tinggi DM tipe 2 dan intoleransi glukosa adalah:

- a. Pengaturan pola makan

Jumlah asupan kalori ditujukan untuk mencapai berat badan ideal. Karbohidrat kompleks merupakan pilihan dan diberikan secara terbagi dan seimbang sehingga tidak menimbulkan puncak glukosa darah yang tinggi setelah makan. Komposisi diet sehat mengandung sedikit lemak jenuh dan tinggi serat larut.

- b. Meningkatkan aktivitas fisik dan latihan jasmani

Latihan jasmani yang dianjurkan: Latihan dikerjakan sedikitnya selama 150 menit/minggu dengan latihan aerobik sedang (mencapai 50-70% denyut jantung maksimal) (A), atau 90 menit/minggu dengan latihan aerobik berat (mencapai denyut jantung > 70% maksimal). Latihan jasmani dibagi menjadi 3 – 4 kali aktivitas/minggu

Menghentikan kebiasaan merokok

Pada kelompok dengan risiko tinggi diperlukan intervensi farmakologis. Tidak semua individu dengan risiko tinggi dapat menjalankan perubahan gaya hidup dan mencapai target penurunan berat badan seperti yang diharapkan, oleh karena itu dibutuhkan intervensi lain yaitu dengan penggunaan obat-obatan. Intervensi farmakologis untuk pencegahan DM tipe 2 direkomendasikan sebagai intervensi sekunder yang diberikan setelah atau bersama-sama dengan intervensi perubahan gaya hidup.

Bab 3

Stroke

3.1 Pendahuluan

Stroke menjadi penyebab kematian nomor dua pada tahun 2019 dengan tingkat kematian tertinggi di tingkat global yaitu 55% dari 55,4 juta kematian di seluruh dunia. Dengan perkiraan setiap tahun 15 juta orang menderita stroke di mana lima juta penderita mengalami kematian dan lima juta penderita stroke lainnya mengalami kecacatan. Sedangkan di Indonesia stroke menjadi salah satu penyebab kematian tertinggi untuk kategori penyakit tidak menular dan menjadi penyebab kecacatan nomor satu di Indonesia. Berdasarkan data Riskesdas (2018) prevalensi stroke pada penduduk umur ≥ 15 tahun meningkat dari 7 menjadi 10,9 per mil. Kemunduran fungsi otak pada pasien stroke berkembang sangat cepat akibat berkurangnya aliran darah otak. Di negara berkembang setiap tahunnya ada sekitar 5,8 juta orang yang meninggal karena stroke dan dua sepertiga dari keseluruhan kematian akibat stroke terjadi di negara-negara berkembang atau menyumbang 85,5 dari total kematian akibat stroke di seluruh dunia.

3.2 Definisi Stroke

Cedera *serebrovaskuler* atau stroke merupakan hilangnya fungsi otak yang disebabkan oleh menurunnya suplai darah ke otak. Gangguan cerebrovaskuler ini menunjukkan beberapa kelainan otak baik secara fungsional maupun secara structural yang disebabkan oleh perubahan patologis pada pembuluh darah serebral atau di seluruh system pembuluh darah otak. Menurut *World Health Organization* (WHO) stroke adalah tanda-tanda klinis yang berkembang cepat akibat gangguan fungsi otak fokal ataupun global karena adanya sumbatan atau pecahnya pembuluh darah di otak dengan gejala-gejala yang berlangsung 24 jam atau lebih (World Health Organization., 2019).

3.2.1 Etiologi

Penyumbatan arteri akan menyebabkan stroke iskemik, Berdasarkan sumbatan aliran darah, stroke iskemik dibagi menjadi dua kategori yaitu (Catur Budi Susilo, 2019)

1. Stroke Trombotik

Stroke yang terjadi akibat tersumbatnya aliran darah, biasanya disebabkan oleh aterosklerosis berta. Seringkali, penderita mengalami satu atau lebih serangan stroke iskemik sementara (transient ischemic attack/TIA) sebelum serangan stroke trombotik terjadi. TIA biasanya berlangsung kurang dari 24 jam. Apabila TIA sering terjadi maka kemungkinan stroke trombotik berkembang dalam 24 jam

Selama pemeriksaan dilakukan dalam beberapa jam setelah onset gejala dan ketika tidak ditemukan sumbatan pada batang otak, pasien cenderung dapat mempertahankan derajat kesadarannya (awake) dan dapat bekerja sama dalam pemeriksaan neurologis.

2. Stroke Embolik

Stroke embolik berkembang setelah adanya sumbatan arteri oleh embolus yang terbentuk diluar otak. Sumber umum emboli yang menyebabkan stroke adalah jantung setelah terjadinya infark miokard atau fibrilasi atrium, dan emboli yang merusak aorta

Kelainan neurologis pada stroke emboli tidak hanya tergantung dari daerah yang mengalami pembuntuan tapi juga tergantung pada

kemampuan embolus merangsang vasokonstriksi karena embolus bisa menyebabkan iritasi vaskular. Banyak kasus stroke emboli yang menjadi hemoragik dan menyebabkan infark hemoragik. Stroke hemoragik adalah infark iskemia yang di dalam jaringan nekrotiknya terjadi perdarahan

Stroke Hemoragik merupakan ruptur atau trauma pembuluh darah intraserebral yang memicu perdarahan abnormal ke area ekstrasvaskuler otak dan mengakibatkan peningkatan tekanan intrakranial. Stroke hemoragik dapat dibagi menjadi beberapa bagian yang paling sering terjadi yaitu

a. Perdarahan Intraserebral

Pasien yang menderita perdarahan intraserebral biasanya datang dengan kondisi disfungsi neurologis yang terjadi secara tiba-tiba, persis seperti stroke dengan tipe yang lain, meliputi kelemahan, kehilangan penglihatan, diplopia, disatria, kelainan gaya berjalan, vertigo, afasia atau penurunan kesadaran. Selain itu biasanya klien datang dengan nyeri kepala hebat disertai dengan mual muntah akibat peningkatan tekanan intrakranial. Perdarahan sering bersifat masif namun dapat meluas selama beberapa jam pertama. Hal tersebut sering menyebabkan perburukan gejala dengan cepat, termasuk penurunan kesadaran. Penyebab paling umum dari perdarahan intraserebral adalah hipertensi, sehingga menurunkan dan mengendalikan tekanan darah adalah langkah yang harus dilakukan.

b. Perdarahan Subaraknoid

Terjadi sekitar 5% dari seluruh stroke. Perdarahan subarachnoid terjadi ketika pembuluh darah diluar otak pecah. Tanda gejala awal biasanya nyeri kepala hebat yang terjadi secara mendadak, dapat disertai dengan penurunan kesadaran seketika atau kematian yang cepat. Perdarahan subarachnoid disebabkan oleh aneurisma serebral atau kelainan arteri pada dasar otak. Aneurisma serebral merupakan area kecil bulat atau tidak teratur yang mengalami pembengkakan di arteri. Apabila pembengkakan

begitu parah, maka dinding pembuluh darah melemah dan rentan pecah (jonathan, 2012).

3.2.2 Tanda Gejala Stroke

Terdapat tanda gejala stroke yang umum terjadi yaitu

1. Onset mendadak hemiparese, monoparese atau quadripase
2. Defisit hemisensorik
3. Defisit lapang pandang monocular atau binocular
4. Diplopia
5. Disarthia
6. Kelemahan otot wajah unilateral
7. Ataksia
8. Vertigo
9. Nystagmus
10. Afasia
11. Penurunan kesadaran mendadak

Meskipun terkadang muncul tanda gejala tunggal, namun lebih sering muncul lebih dari satu tanda gejala pada pasien. Tidak ada tanda khas riwayat untuk membedakan stroke iskemik dan hemoragik, namun efek space-occupying lesion yang akut dari stroke hemoragik, pada stroke hemoragik sering ditemukan gejala mual, muntah, nyeri kepala dan penurunan kesadaran.

3.2.3 Faktor Risiko

Menurut *guideline American Heart Association* faktor risiko stroke dibagi menjadi dua yaitu faktor risiko yang dapat di modifikasi dan yang tidak dapat di modifikasi

1. Faktor yang tidak dapat dimodifikasi
 - a. Usia

Kejadian stroke umumnya diderita oleh orang tua, tetapi insiden stroke anak telah meningkat beberapa tahun terakhir. Meskipun kelompok muda (usia antara 22-44 tahun) berada pada risiko yang lebih rendah, namun terjadi kerugian yang lebih besar jika stroke terjadi pada usia produktif. Sehingga usia merupakan

faktor risiko yang besar, baik pada stroke iskemik maupun stroke hemoragik. Beberapa hasil penelitian menyebutkan bahwa pada usia kurang dari 45 tahun pernah mengalami serangan stroke minimal 1 kali. Setelah berusia 55 tahun, risiko stroke berlipat ganda setiap kurun waktu sepuluh tahun dan dua pertiga dari semua serangan stroke yang terjadi pada usia diatas 65 tahun (Udani et al., 2013). Orang yang berusia lebih dari 65 tahun memiliki risiko paling tinggi tetapi hampir 25% dari semua stroke terjadi pada orang berusia kurang dari ini, dan hampir 4% terjadi pada orang berusia antara 15 dan 40 tahun

b. Jenis Kelamin

Angka kematian stroke pada pria lebih tinggi daripada wanita, namun lebih banyak wanita yang meninggal karena stroke setiap tahunnya di banding pria, dan persentasinya mencapai 61% dari semua kematian stroke di Amerika Serikat. Beberapa hasil penelitian menunjukkan bahwa wanita memiliki stroke yang lebih parah di dibandingkan dengan pria, dan menunjukkan wanita dengan stroke iskemik akut memiliki kemungkinan lebih kecil menerima pengobatan trombolisis dengan intravena aktivator plasminogen jaringan (tPA) dari pada pria. Hal ini juga sesuai dengan beberapa penelitian yang menyebutkan bahwa serangan stroke pada pria terjadi pada usia muda sehingga tingkat kelangsungan hidup tinggi, sedangkan pada wanita kejadian stroke cenderung pada usia tua sehingga kemungkinan cacat dan meninggal lebih tinggi.

c. Ras

Orang dengan kulit hitam memiliki risiko stroke dua kali lebih besar dibandingkan orang berkulit putih. Tahun 2007, angka kematian stroke adalah 40,2 per 100.000 untuk pria kulit putih dan 67,1 per 100.000 untuk pria kulit hitam. Sementara untuk wanita kulit putih adalah 39,3 dan wanita kulit hitam adalah 55,0. Mekanisme budaya dan lingkungan berperan dalam perbedaan risiko stroke pada etnis atau ras, termasuk aspek social ekonomi,

akses keperawatan, diskriminasi dan variasi budaya. Bukti kuat menunjukkan ras kulit hitam di Amerika memiliki kejadian stroke lebih tinggi dan tingkat kematian yang lebih tinggi untuk semua subtype stroke dibanding dengan 15 ras lainnya. Sementara untuk ras Asia-Pasifik memiliki tingkat kematian yang lebih tinggi pada perdarahan intraserebral dibandingkan ras kulit putih.

d. Faktor Genetik

Faktor genetik yang sangat berperan pada kasus stroke antara lain adalah tekanan darah tinggi, penyakit jantung, diabetes dan cacat pada bentuk pembuluh darah. Gaya hidup dalam satu keluarga juga mendukung risiko stroke. Sebuah studi meta-analisis dari studi cohort menunjukkan bahwa keluarga yang memiliki riwayat stroke dapat meningkatkan kejadian stroke sebesar 30%. Stroke kardioemboli merupakan tipe yang poten menjadi penyakit keturunan di banding dengan sub tipe stroke iskemik lainnya. Wanita dengan riwayat stroke keluarga lebih poten terkena stroke di bandingkan pria yang memiliki riwayat stroke keluarga.

2. Faktor yang dapat di modifikasi

a. Hipertensi

Hipertensi merupakan faktor risiko utama untuk kejadian infark serebral dan ICH. Hubungan antara tekanan darah dan risiko stroke sangat kuat. Risiko stroke meningkat secara progresif dengan peningkatan tekanan darah, dan sejumlah besar individu yang memiliki tekanan darah dibawah ambang yang harus diterapi. Berdasarkan JNC7 pada kondisi diatas pendekatan non farmakologi dan perubahan gaya hidup direkomendasikan untuk mengurangi tekanan darah. Pasien dengan hipertensi memiliki peningkatan risiko terhadap stroke. Bila tekanan darah meningkat cukup tinggi akan menyebabkan hialinisasi pada lapisan otot pembuluh serebral. Akibatnya, diameter lumen pembuluh darah tersebut akan menjadi tetap. Hal ini berbahaya karena pembuluh serebral tidak dapat berdilatasi atau berkonstriksi dengan leluasa

untuk mengatasi fluktuasi dari tekanan darah sistemik. Bila terjadi penurunan tekanan darah sistemik maka tekanan perfusi ke jaringan otak tidak adekuat. Hal ini akan mengakibatkan iskemik serebral. Sebaliknya, bila terjadi kenaikan tekanan darah sistemik maka tekanan perfusi pada dinding kapiler menjadi tinggi. Akibatnya, terjadi edema, dan kemungkinan perdarahan pada otak atau stroke hemoragik. Penanganan pada pasien hipertensi pada saat stroke akut mempunyai risiko kurang baik pada prognosis stroke. Penurunan tekanan darah secara mendadak pada penderita stroke akut dapat mengakibatkan perburukan kelainan neurologis yang disebabkan karena adanya penurunan tekanan perfusi di daerah infark.

b. Merokok

Tingkat kematian penyakit stroke karena merokok di Amerika Serikat pertahunnya diperkirakan sekitar 21.400 (tanpa ada penyesuaian untuk faktor risiko) dan 17.800 (setelah ada penyesuaian), ini menunjukkan bahwa rokok memberikan kontribusi terjadinya stroke yang berakhir dengan kematian sekitar 12% sampai 14%. Berapapun jumlah rokok yang di konsumsi akan merusak system vaskuler dan meningkatkan risiko stroke. Kandungan dari rokok akan menyebabkan kerusakan dinding vaskuler yang menyebabkan inflamasi dan aterosklerosis dan meninduksi pembentukan hiperkoagulasi.

c. Diabetes

Seseorang dengan diabetes melitus lebih rentan terhadap aterosklerosis dan peningkatan prevalensi proaterogenik, terutama hipertensi dan lipid darah yang abnormal. Pada tahun 2007 sekitar 17,9 juta atau 5,9% orang Amerika menderita diabetes. Berdasarkan studi case control pada pasien stroke dan studi epidemiologi prospektif telah mengkonfirmasi bahwa diabetes dapat meningkatkan risiko stroke iskemik dengan risiko relatif mulai dari 1,8 kali lipat menjadi hampir 6 kali lipat. Berdasarkan data dari Center for Disease Control and Prevention

1997-2003 menunjukkan bahwa prevalensi stroke berdasarkan usia 17 sekitar 9% stroke terjadi pada pasien dengan penyakit diabetes pada usia lebih dari 35 tahun.

d. Dislipidemia

Plasma lipid dan lipoprotein (kolesterol total, trigliserida, Low-density Lipoprotein (LDL), High-density Lipoprotein (HDL) dan lipoprotein (a)) berpengaruh terhadap risiko infark serebral. Data dari studi prospektif pada pasien pria dengan nilai total kolesterol >240-270 mg/dL menunjukkan adanya peningkatan risiko terhadap stroke iskemik. Secara umum, risiko stroke iskemik pada kedua jenis kelamin jelas terkait dengan dyslipidemia. Pada pria, kadar HDL yang rendah merupakan faktor risiko untuk iskemia serebral. Karena tingginya tingkat LDL yang jelas terkait dengan risiko kardiovaskular yang lebih tinggi. Kadar trigliserida yang tinggi merupakan komponen dari sindrom metabolik

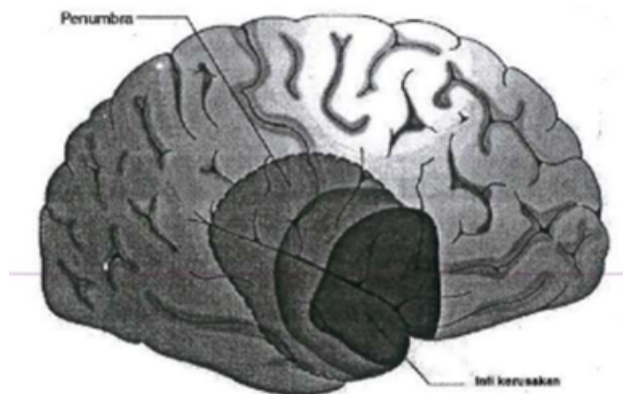
3.2.4 Patofisiologi

Patofisiologi stroke diklasifikasikan menjadi stroke iskemik dan hemoragik. Angka kejadian stroke iskemik lebih banyak di bandingkan stroke hemoragik.

1. Patofisiologi stroke iskemik

Stroke iskemik terjadi apabila terdapat kekurangan aliran darah ke otak, sehingga pada saat terjadinya gangguan aliran darah. Gangguan aliran darah pada stroke iskemik sekitar 45% disebabkan oleh trombus dan 20% lainnya disebabkan oleh emboli dan iskemia global (stroke hipotensi, sedangkan sisanya tidak diketahui penyebabnya). Aterosklerosis adalah gambaran patologi dan obstruksi vaskuler yang paling sering terjadi dan menyebabkan stroke trombus. Trombosis yang terjadi dapat berasal dari pembuluh darah intra kranial dan ekstra kranial, karena adanya perlukaan pada endotel yang menyebabkan terjadinya perlekatan. Selanjutnya trombosis akan melekat pada permukaan plak bersama fibrin, perlekatan trombosit terjadi secara perlahan akan memperbesar ukuran plak sehingga

terbentuk thrombus. Ketika aliran darah lokal otak menurun di bawah 20 mL/100 g per menit, iskemia terjadi kemudian. Sehingga ketika pengurangan lebih lanjut di bawah 12 mL/100 g per menit, maka akan terjadi kerusakan otak permanen yang disebut dengan infark.



Gambar 3.1: Daerah Inti dan Penumbra (Sugianto, 2010)

Daerah pusat iskemik merupakan daerah yang mengalami kerusakan, aliran darah sudah menurun dan tidak mampu mempertahankan metabolisme sel. Jika tidak segera dilakukan penanganan maka akan menyebabkan kerusakan yang bersifat menetap dan tidak mampu untuk dialiri oleh aktivitas listrik sama sekali. Disekitar daerah yang mengalami iskemik dikelilingi oleh daerah penumbra. Area penumbra memiliki aktivitas listrik mendarat dan kemampuan autoregulasi menjadi hilang, sehingga setiap perubahan tekanan darah sistemik akan diikuti perubahan tekanan daerah yang sama pada daerah ini. Sel-sel neuron pada area penumbra berada di antara hidup dan mati, sehingga ketika ada aliran darah kembali dari daerah yang tersumbat, maka sel-sel akan hidup kembali. Semakin cepat dan tepat daerah penumbra diselamatkan dengan terjadinya reperfusi aliran darah kembali di daerah ini. Periode jendela (window period) merupakan masa yang sangat berharga untuk menyelamatkan sel-sel otak yang masih hidup.

Jika penurunan aliran darah yang menuju ke otak terus berlanjut akibat oklusi trombus, maka sel otak akan mengalami kekurangan oksigen dan glukosa sehingga menyebabkan asidosis. Permukaan sel menjadi lebih negative menyebabkan membran depolarisasi. Saat awal depolarisasi membran sel masih reversibel, tetapi bila menetap terjadi perubahan struktural ruang menyebabkan kematian jaringan otak. Keadaan ini terjadi segera apabila perfusi menurun dibawah ambang batas kematian jaringan, yaitu bila aliran darah berkurang hingga dibawah 10 ml/100 gram/menit

2. Stroke Hemoragik

Stroke hemoragik terjadi akibat jaringan iskemik mengalami reperfusi pada saat emboli menjadi lisis secara spontan dan aliran darah dipertahankan ke daerah yang mengalami iskemik. Penyumbatan pembuluh darah pada satu atau kedua cabang pembuluh darah besar dan menyebabkan iskemia pada jaringan distal. Pembuluh darah dan jaringan otak menjadi rapuh dan mengalami perlukaan. Pada saat emboli menjadi lisis secara spontan, atau pecah dan melakukan migrasi jauh, aliran darah ke otak akan tetap dipertahankan ke daerah yang lebih kecil yang mengalami iskemia. Hal ini menyebabkan hemoragik atau infark di daerah yang semula tidak mengalami perdarahan. Faktor yang menentukan terjadinya infark hemoragik adalah ukuran infark, sirkulasi kolateral, penggunaan antikoagulan dan intervensi pengobatan dengan obat trombolitik.

3.2.5 Pemeriksaan Penunjang

1. Pemeriksaan Darah berupa hematologi rutin, gula darah sewaktu, fungsi ginjal (ureum, kreatin), activated partial thrombotin time (APTT), protrombin time (PT)
2. CT Scan merupakan pemeriksaan baku untuk membedakan stroke iskemik dengan stroke hemoragik, lokasi, ukuran infark dan apakah perdarahan menyebar ke ruang intervesikuler

3. MRI (Magnetic Imaging Resonance) dapat menunjukkan infark pada fase akut dalam beberapa waktu setelah serangan yang dengan pemeriksaan CT scan belum tampak. Baik dalam deteksi dini infark serebri dan infark batang otak.
4. Ecocardiografi untuk mendeteksi adanya sumber emboli dari jantung. Pada pasien, ecocardiografi transesofageal memberikan hasil yang lebih mendetail, terutama kondisi atrium kiri, arkus aorta, serta lebih sensitif untuk mendeteksi trombus mural atau vegetasi kutup
5. Ultrasonografi Doppler Karotis, diperlukan untuk menyingkirkan stenosis karotis yang simtomatis serta lebih dari 70% yang merupakan indikasi untuk enarterektomi karotis
6. USG transkranial, digunakan untuk mendiagnosis oklusi atau stenosis arteri intrakranial besar. Gelombang intrakranial yang abnormal dan pola aliran kolateral dapat juga di gunakan untuk menentukan apakah suatu stenosis pada leher menimbulkan gangguan hemodinamik yang bermakna
7. Angiografi resonansi magnetik dapat digunakan untuk mendiagnosis stenosis atau oklusi arteri ekstrakranial atau intrakranial

3.2.6 Penatalaksanaan Stroke

Secara umum penatalaksanaan stroke dimulai dengan evaluasi dan diagnosis yang cepat karena therapeutic window stroke akut yang sangat pendek, evaluasi juga harus dilakukan secara sistemik dan cermat yang meliputi anamnesis, pemeriksaan fisik, pemeriksaan neurologis dan skala stroke. Terapi umum yang diberikan untuk stroke meliputi stabilisasi jalan napas dan pernapasan, stabilisasi hemodinamik, pemeriksaan awal fisik umum (tekanan darah, jantung, neurologi umum awal), pengendalian peninggian tekanan intrakranial, penanganan transformasi hemoragik, pengendalian kejang, pengendalian suhu tubuh dan pemeriksaan penunjang (EKG dan CT-Scan).

Tujuan terapi stroke adalah (1) mengurangi terjadinya cedera neurologis dan menurunkan angka kematian serta kecacatan jangka panjang, (2) mencegah terjadinya komplikasi sekunder yaitu imobilitas dan disfungsi neurologis, (3) mencegah terjadinya stroke berulang.

Selain terapi umum juga terdapat terapi atau tatalaksana khusus yang di berikan pada pasien dengan serangan stroke

1. Terapi spesifik stroke iskemik akut
 - a. Trombosis rt-PA intravena/intraarterial pada ≤ 3 jam setelah awitan stroke dengan dosis 0,9 mg/kg (maksimal 90 mg). Sebanyak 10% dosis awal diberi sebagai bentuk bolus, sisanya dilanjutkan melalui infuse dalam waktu 1 jam
 - b. Antiplatelet: asam salisilat 160-325 mg/hari 48 jam setelah awitan stroke atau clopidogrel 75mg/hari.
 - c. Obat neuroprotektif
 - d. Hipertensi: tekanan darah diturunkan apabila tekanan sistolik >220 mmhg dan/atau tekanan diastolik > 120 mmHg dengan penurunan maksimal 20% dari tekanan arterial rata-rata (MAP) perhari
 - e. Trombosis vena dalam berupa heparin 5000 unit/12 jam selama 5-10 hari, Low molecular weight heparin (enoksaparin/nadroparin) $2 \times 0,3-0,4$ IU
2. Terapi spesifik stroke hemoragik
 - a. Prosedur Endarterektomi Karotis, prosedur yang bertujuan untuk menghilangkan plak dari arteri yang terletak di sepanjang sisi leher hingga otak (arteri karotid). Dalam prosedur ini, dilakukan sayatan di sepanjang bagian depan leher, lalu arteri karotid dibuka dan plak yang menghalangi arteri karotid dihilangkan.
 - b. Angioplasti dan stent, dalam prosedur angioplasti, arteri karotid diakses melalui arteri pada selangkangan. Sebuah alat seperti balon kemudian di geembungkan untuk memperluas arteri yang menyempit, dengan demikian stent dapat dimasukkan untuk mendukung arteri yang terbuka.

Bab 4

Meningitis

4.1 Pendahuluan

Peradangan meningeal telah tercatat dalam banyak teks kuno sepanjang sejarah; namun, istilah 'meningitis' mulai digunakan secara umum setelah didefinisikan oleh ahli bedah John Abercrombie mendefinisikannya pada tahun 1828. Meningitis merupakan penyakit yang cukup menjadi perhatian dan bakteri serta virus menjadi salah satu penyebab dari penyakit ini. Sebelum era antibiotik, meningitis dianggap penyakit yang fatal. Terlepas dari inovasi besar dalam pemeriksaan dan perawatan kesehatan, angka kematian meningitis masih mencapai 25% (Hersi, Gonzalez and Kondamudi, 2022).

Insiden meningitis di seluruh dunia diperkirakan terjadi sekitar 20 kasus per 100.000 orang; yaitu sekitar 1,2 juta; kejadian dan penyebabnya bervariasi di seluruh wilayah geografis. Sebagian besar wabah terjadi di sub-Sahara Afrika. Epidemik infeksi meningococcus seperti di Afrika, New Zealand, dan Singapura menunjukkan bahwa infeksi tersebut masih menjadi masalah kesehatan utama atau wabah global. Negara seperti Australia, Norwegia, Belanda, Cina, Mesir, dan Arab Saudi termasuk di antara daerah-daerah di mana wabah penyakit tersebut sering terjadi (Artenstein and LaForce, 2012).

Prevalensi klinis dari meningitis sangatlah beragam berdasarkan usia dan sistem kekebalan inang seseorang. Manifestasi klinik yang biasanya meliputi

hipertermi, nyeri atau kekakuan pada leher, dan fotofobia. Gejala yang berupa nonspesifik lainnya meliputi nyeri kepala, pusing, delirium, arogan atau cepat marah, dan neusea. Adanya peningkatan tekana intrakranial seperti defisit neurologis, kejang, dan perubahan status mental) merupakan salah satu dampak yang jangka panjang dari meningitis.

Seseorang harus mencari riwayat kesehatan masa lalu, riwayat seksual, pajanan dengan hewan, riwayat operasi sebelumnya, riwayat perjalanan terakhir. Pada orang dewasa, pemeriksaan fisik berpusat pada pengkajian kekurangan atau defisit neurologis fokal, iritasi meningeal (seperti tanda kernig sign atau Brudzinski), dan terkhusus pada meningitis meningococcus biasanya terdapat iritasi kulit yang khas (petechiae dan purpura). Pasien yang memiliki kelainan saraf kranial juga dapat memiliki prevalensi berkisar pada 10%-20% (Hersi, Gonzalez and Kondamudi, 2022).

Pada pemeriksaan neonatus atau anak, biasanya sulit ditemukan gejala khas dari meningitis tersebut. Gejala biasanya muncul dengan atau tanpa hipertermi atau hipotermia, penurunan nafsu makan, perubahan status mental, mudah marah, ubun-ubun cenderung menonjol. Penting untuk mendapatkan riwayat prenatal lengkap dan catatan vaksin pada anak. Salah satu alasan meningitis dapat dicegah yaitu pemberian vaksin seperti Haemophilus influenzae tipe B, Pneumococcus, Meningococcus, Campak, dan Varicella (Hersi, Gonzalez and Kondamudi, 2022).

4.2 Epidemiologi

Meningitis lebih sering terjadi pada pasien anak-anak. Namun, karena vaksin dikembangkan dan digunakan, prevalensi seperti meningitis bakteri akut telah menurun dan epidemiologi mikroorganisme penyebab telah berubah. Vaksinasi telah meningkatkan usia rata-rata pasien yang terinfeksi. Pada tahun 2006, sekitar 72.000 pasien dengan rawat inap terkait meningitis di Amerika Serikat. Prevalensi kasus meningitis yang diakibatkan oleh virus berkisar (54,6%), bakteri sekitar 21,8% kasus, dan 7,3% disebabkan oleh infeksi jamur dan parasit, sedangkan 17,2% disebabkan oleh penyebab yang tidak ditentukan.

Beberapa kemungkinan faktor risiko meningitis bakteri telah diidentifikasi. Pasien dengan kesulitan berbicara antara nasofaring dan ruang *subarachnoid*

dianggap berisiko tinggi. Komunikasi yang tidak normal ini dapat disebabkan oleh kelainan bawaan atau akibat trauma. Pasien yang telah menjalani bedah saraf, mengalami patah tulang tengkorak, atau memiliki implan koklea juga berisiko lebih tinggi. Populasi pasien berisiko lainnya adalah orang-orang yang mengalami immunosupresi dan orang-orang yang hidup dalam kontak pribadi yang dekat dengan orang lain di tempat-tempat seperti asrama perguruan tinggi atau barak militer.

Meningitis virus sering terjadi pada anak kecil, dengan kejadian yang menurun seiring bertambahnya usia. Negara dengan tingkat cakupan imunisasi yang tinggi, meningitis virus lebih umum daripada meningitis bakteri, dengan perkiraan 3 hingga 18% meningitis pada anak sering berasal dari bakteri. Vaksinasi untuk *Haemophilus influenzae* tipe B, *Streptococcus pneumoniae*, dan *Neisseria meningitidis* telah menurunkan kasus meningitis bakteri secara signifikan (Mijovic and Sadarangani, 2019).

4.3 Etiologi

Meningitis dapat disebabkan oleh proses infeksi dan non infeksi (perubahan reaksi obat, autoimun, sindrom kanker/paraneoplastik). Faktor risiko meningitis pada penyakit kronis seperti insufisiensi ginjal dan adrenal serta diabetes, kurangnya vaksinasi, status immunosupresi, penggunaan alkohol, bakteri endocarditis, iv drug, dan anemia sel sabit. Perbedaan cukup khas dapat dibedakan menjadi meningitis virus dan bakteri.

Meningitis virus seperti *Enterovirus* (kelompok Echovirus atau Coxsackie) adalah penyebab terbanyak dari meningitis virus di semua kelompok umur; parechovirus juga umum terjadi pada anak-anak. Virus herpes yang menyebabkan meningitis termasuk herpes simpleks virus 1 dan 2, virus *Varicella-Zoster Virus* (VZV), cytomegalovirus. Penyebab virus lainnya termasuk adenovirus, *Choriomeningitis Lymphocytic Virus* (LCMV), influenza, parainfluenza. Meningitis virus juga dapat diakibatkan oleh Arbovirus seperti West Nile Virus (WNV), Zika, chikungunya, demam berdarah, encephalitis. (Cantu and Das, 2021).

Meningitis bakteri disebabkan oleh infeksi bakteri pada meninges, yang mengakibatkan peradangan. Meninges meliputi tiga selaput (durometer, arachnoid mater, dan pia mater) yang melapisi kanal tulang belakang dan

tengkorak yang mengelilingi otak dan sumsum tulang belakang. Meningitis bakterial yang didapat dari komunitas adalah hasil dari invasi bakteri ke meninges dari bakteremia atau perluasan langsung dari infeksi lokal. Penyebab bakteri paling umum bervariasi berdasarkan usia. Streptococcus Grup B umum terjadi pada bayi berusia kurang dari dua bulan sedangkan Streptococcus pneumoniae adalah yang paling umum pada semua kelompok usia lainnya, kecuali pada usia 11-17 tahun, pada Neisseria meningitidis masih menjadi penyebab paling umum.

Listeria monocytogenes dan bakteri gram negatif seperti *Escherichia coli*, *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Pseudomonas aeruginosa* adalah penyebab lain jarang ditemui. Virus dengan kategori *Hemophilus influenzae* terkadang masih dijumpai pada individu yang tidak melakukan vaksinasi secara lengkap ataupun rutin. Infeksi nosokomial disebabkan oleh *S. pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus albus*, dan basil gram negatif (Tyler J. Runde, Anjum and Hafner, 2021). Faktor risiko berikut harus meningkatkan kecurigaan klinis pada meningitis seperti vaksinasi tidak lengkap, immunosupresi, anak < 5 tahun, lansia >65 tahun, serta konsumsi alkohol.

4.4 Tanda dan Gejala

Gejala klinis meningitis virus dapat bervariasi berdasarkan usia dan sistem imunitas yang dimiliki. Meningitis virus biasanya muncul gejala peningkatan suhu tubuh, sakit kepala, fotofobia, kekakuan pada leher, dan mual/muntah. Seorang anak biasanya mengalami demam dan iritabilitas tanpa bukti iritasi meningeal. Pada gejala awal, tidak terdapat indikator klinis yang dapat membedakan antara meningitis virus dan bakteri. Neonatus dengan meningitis enteroviral dapat muncul mirip dengan sepsis bakterial dan mungkin juga memiliki keterlibatan sistemik seperti kejang, nekrosis hati, miokarditis, enterokolitis nekrotikans, dan/atau fokal neurologis lainnya. Bayi dan anak-anak mungkin mengalami demam bifasik, dengan gejala awal pertama memuncak dengan gejala konstitusional sistemik dan fase demam kedua dengan timbulnya tanda-tanda neurologis Meningitis virus pada orang dewasa menyebabkan gejala meningeal dan protein CSF yang lebih tinggi. Anak-anak dengan meningitis virus juga mengalami kenaikan suhu tubuh, gangguan pernapasan, serta leukositosis (Shukla et al., 2017).

Menurut Cantu dan Das (2021), setengah dari pasien dengan ensefalitis West Nile Virus (WNV) memiliki gejala sisa neurologis atau psikologis jangka panjang. *Varicella-Zoster Virus* (VZV) dapat menyebabkan meningitis virus, lebih sering dengan reaktivasi daripada infeksi primer. Meningitis varicella dapat terjadi tanpa lesi kulit. HSV 1 dan 2 dapat menyebabkan meningitis virus. HSV-1 lebih sering dikaitkan dengan ensefalitis sporadis, sedangkan HSV-2 dapat menyebabkan meningitis virus jinak berulang; meningitis biasanya terjadi tanpa adanya lesi genital atau riwayat infeksi herpes genital sebelumnya. HSV dapat mencapai sistem saraf pusat melalui saraf kranial.

4.5 Patofisiologi

Meningitis adalah patologi peradangan pada meninges yang mengelilingi otak. Virus dapat mencapai meninges dalam berbagai cara, termasuk menyebar melalui aliran darah, penyebaran mundur dari ujung saraf, dan reaktivasi dari keadaan tidak aktif dalam sistem saraf. Saat virus mencapai sistem saraf pusat (SSP) dan menyebar melalui ruang subarachnoid, virus tersebut menyebabkan respons inflamasi yang mengakibatkan meningitis. Ensefalitis terjadi ketika ada peradangan pada parenkim otak dan dikaitkan dengan prognosis yang lebih buruk. Virus mumps sangat neurotropik dan dapat langsung menginfeksi epitel pleksus koroid Enterovirus bereplikasi di luar SSP dan mencapai SSP melalui penyebaran hematogen (Cantu and Das, 2021).

Meningitis bakteri biasanya terjadi melalui dua jalur vaksinasi, antara lain: (1) Kultur hematogen yaitu bakteri menyerang nasofaring dan memasuki aliran darah dengan menembus melalui mukosa. Setelah memasuki ruang subarachnoid, bakteri akan menghalangi darah-otak dan menyebabkan respon peradangan; (2) Penyebaran langsung di mana organisme dapat masuk ke cairan serebrospinal (CSF) melalui struktur penyakit simtomatik (otitis media, sinusitis), benda asing (alat kesehatan), atau selama prosedur operasi. Virus dapat menembus sistem saraf pusat (SSP) melalui transmisi retrograde sepanjang jalur saraf atau melalui penyemaian hematogen (Hersi, Gonzalez and Kondamudi, 2022).

4.6 Pemeriksaan Penunjang

Salah satu pemeriksaan meningitis yaitu melalui analisis cairan *serebrospinal* (CSF), yang terdiri dari penilaian jumlah leukosit, kadar glukosa darah, jumlah protein serta hasil PCR. Hasil pengujian tambahan juga perlu dilakukan berdasarkan gejala yang muncul yang dicurigai seperti perkembangan jamur, penyakit sifilis dan Lyme (Hersi, Gonzalez and Kondamudi, 2022).

Pemeriksaan yang dapat dilakukan baik meningitis bacterial maupun virus meliputi: (1) Pemeriksaan CT-Scan yang digunakan untuk pemeriksaan prognosis dari hasil komplikasi peningkatan tekanan intrakranial seperti edema otak, infark dan hidrosefalus. Selain itu, CT-Scan mengidentifikasi fokus parameningeal seperti sinusitis, mastoiditis, atau abses odontogenik. Infeksi lokal sangat sering terjadi pada meningitis pneumokokus dan mungkin memerlukan perawatan bedah. Pada dasarnya, pasien datang dengan gejala defisit neurologis atau kejang dan pasien yang memiliki kesadaran yang terganggu harus melakukan pemeriksaan CT Scan sebelum melakukan intervensi lumbal pungsi. Jika teknik tersebut tidak tersedia pengobatan harus dimulai berdasarkan kecurigaan klinis dan tanpa pemeriksaan CSF; (2) Pemberian antibiotik dilakukan dan tidak disarankan mengalami penundaan seperti menunggu hasil CT-Scan. Identifikasi mikrobiologis dan uji kepekaan agen penyebab adalah penentu utama keberhasilan terapi antibiotik. Mengingat resistensi yang muncul, kemoterapi antibiotik harus disesuaikan dengan hasil kultur untuk memberikan cakupan yang sangat aktif.

Pemberian monoterapi penisilin untuk *meningococcus* atau *pneumococcus* disarankan hanya setelah dikonfirmasi keterpaparan bakteri tersebut. Durasi pengobatan 10-14 hari cukup untuk sebagian besar patogen; pengobatan yang lebih singkat selama 5-7 hari akan cukup untuk penyakit meningococcus tanpa komplikasi, sedangkan pengobatan selama 3-4 minggu direkomendasikan untuk *L. monocytogenes* dan *Enterobacteriaceae* (Hoffman and Weber, 2009). Pada dasarnya sangat kurang temuan yang dapat membantu membedakan antara meningitis virus dan bakteri serta risiko meningitis bakteri yang tidak dapat diobati. Berdasarkan hasil penelitian menunjukkan bahwa minat mengidentifikasi prediktor meningitis bakteri lebih banyak dibandingkan meningitis virus.

Bacterial meningitis score (BMS) pada awalnya dikembangkan melakukan validasi pada anak-anak dengan meningitis. Skor tersebut terdiri dari empat

prediktor laboratorium (pewarnaan Gram positif, protein CSF lebih dari 80 mg/dL, jumlah neutrofil absolut perifer lebih besar dari 10.000 sel/mm³, jumlah neutrofil absolut CSF lebih dari 1000 sel/mm³) dan satu prediktor klinis (kejang). Pewarnaan Gram positif bernilai 2 poin, dan prediktor lainnya masing-masing bernilai 1 poin jika ada. Nilai prediktif negatif untuk skor 0 adalah 100%; skor lebih dari 2 prediksi meningitis bakterial dengan sensitivitas 87% (Cantu and Das, 2021).

4.7 Komplikasi

Penelitian dengan studi kohor terkait penyakit meningitis menjelaskan bahwa anak-anak dengan diagnose meningitis akan memiliki riwayat pajanan setelah pulang dari rumah sakit yaitu sebanyak 19,9%. Penelitian tersebut menjelaskan bahwa organisme yang paling banyak diisolasi adalah *H. influenzae*, diikuti oleh *S. pneumoniae*. Gejala terbanyak dalam penyakit ini adalah masalah indra pendengar (6%), perubahan perilaku (2,6%) dan kelainan kognitif (2,2%), defisit motorik (2,3%), kejang (1,6%) dan masalah penglihatan (0,9%) (Edmond et al., 2010).

Meningitis *enterovirus* biasanya memiliki perjalanan yang jinak, sementara ensefalitis *enterovirus* dapat disebabkan dari manifestasi neurologis jangka panjang. Morbiditas dan mortalitas yang signifikan biasanya lebih berfokus pada meningitis enteroviral neonatus dan pasien dengan gangguan sistem imun. Beberapa subtipe *enterovirus*, seperti EV71 dan EV68, dikaitkan dengan penyakit saraf yang lebih parah dan prognosis yang lebih buruk. Komplikasi umum dari meningitis enteroviral adalah meningoensefalitis, miokarditis, dan perikarditis. Pada anak-anak, komplikasi neurologis infeksi enteroviral dapat mencakup kelumpuhan akut dan *rhomencephalitis*. Gangguan neuropsikologis setelah meningitis virus dapat diukur tetapi biasanya tidak separah yang diderita setelah meningitis bakteri (Rudolph, Schrotten and Tenenbaum, 2016).

Komplikasi lain berupa peningkatan tekanan intrakranial dari edema serebral yang disebabkan oleh peningkatan cairan intraseluler di otak. Beberapa faktor yang terlibat dalam perkembangan edema serebral seperti peningkatan permeabilitas kapiler, sitotoksitas dari sitokin, sel imun, dan bakteri, adanya

hidrosefalus, komplikasi serebrovaskular, defisit neurologis fokal (Hersi, Gonzalez and Kondamudi, 2022).

4.8 Penatalaksanaan

Pada penatalaksanaan penyakit meningitis maka perawat harus sepenuhnya menyadari tanda dan gejala penyakit dan segera merujuk pasien ke dokter agar komplikasi dapat ditangani. Dokter spesialis yang biasanya terlibat dalam perawatan pasien ini adalah ahli saraf, dokter anak, intensivis, spesialis penyakit menular, dan apoteker. Jika diduga meningitis bakteri, antibiotik segera harus dimulai meskipun tidak ada hasil laboratorium.

Apabila pasien mendapatkan tanda dan gejala seperti peningkatan tekanan intracranial seperti perubahan status kesehatan mental, penurunan fungsi neurologis, pupil isokor, dan peningkatan denyut nadi) maka penatalaksanaan yang dapat dilakukan untuk mempertahankan fungsi serebral di antaranya: (1) Posisikan bagian kepala pasien pada area tempat tidur pasien dengan posisi 30°; (2) Melakukan induksi hiperventilasi ringan pada pasien yang sedang dalam proses intubasi; (3) pemberian diuretik osmotik manitol 25% atau saline 3% (Hersi, Gonzalez and Kondamudi, 2022).

Pemeriksaan lumbal pungsi dapat dilakukan kecuali terdapat kontraindikasi seperti penurunan fungsi neurologis fokal, kejang, usia 60 tahun atau lebih. Indikasi penatalaksanaan sebelum melakukan lumbal pungsi meliputi tanda neurologis fokal, pupil edema, kejang, GCS menurun. *Polymerase Chain Reaction (PCR)* test dapat digunakan untuk mendiagnosis beberapa penyebab meningitis virus, seperti enterovirus, VZV, dan HSV. Jumlah sel darah putih serum dan protein C-reaktif tidak dapat dijadikan patokan untuk mengetahui apakah meningitis tersebut bakteri atau virus. Protein C-reaktif CSF dan prokalsitonin juga belum terbukti dapat berbeda antara virus atau bakteri jika dibandingkan dengan kadar serumnya (Santotoribio et al., 2018).

Untuk mencegah penularan lebih jauh, pendidikan kesehatan merupakan unsur yang sangat penting dalam keterlibatan pencegahan meningitis. Tenaga medis (perawat, dokter, dan apoteker) harus memberikan edukasi pada pasien dan orang tua atau keluarga terkait panjangan meningitis yang dapat dicegah dengan vaksin (Campak, H. influenzae tipe B, N. meningitidis, Varicella, S. dan pneumoniae). Secara keseluruhan, kejadian meningitis telah menurun dengan

penerapan vaksinasi. Peran perawat untuk memberikan penjelasan kepada keluarga harus dididik tentang perlunya profilaksis bila ada anggota keluarga yang menderita *Neisseria* dan meningitis *H. influenzae* tipe B. Keluarga dengan pasien meningitis harus diberikan pendidikan kesehatan tentang manifestasi infeksi dan jadwal kegiatan pasien untuk melakukan pemeriksaan ke unit gawat darurat secara berkelanjutan (Munguambe et al., 2018).

Menurut Brouwer et al., (2015), kurangnya bukti yang dapat menegaskan bahwa penggunaan steroid dilakukan pada meningitis bakteri. Beberapa penelitian melaporkan penurunan angka mortalitas untuk bakteri *Streptococcus pneumoniae*, tetapi tidak pada virus tipe *Neisseria meningitidis* atau *Haemophilus influenzae*. Terkhusus pada balita maupun anak, penggunaan steroid akan berdampak pada terjadinya gangguan fungsi pendengaran yang cukup berbahaya dan biasanya terjadi pada penyakit dengan paparan meningitis *Haemophilus influenzae*.

Pada meningitis bacterial, pemberian antibiotik harus dilakukan tepat waktu. Ketika mengalami keterlambatan pemberian 3 sampai 6 jam, maka akan mengakibatkan terjadinya peningkatan mortalitas. Bakteri yang teridentifikasi menentukan pemilihan antibiotik. Pengobatan empiris dengan *ceftriaxone* sangat dipertimbangkan jika diagnosis akan tertunda. Pasien yang *immunocompromised* atau lebih tua dari 50 tahun harus juga menerima pengobatan dengan ampisilin. Pasien dengan meningitis bakteri karena trauma kepala atau prosedur pasca-bedah saraf perlu ditutupi untuk methicillin resisten, *Staphylococcus aureus* dan organisme gram negatif aerobik. Bakteri tersebut harus menerima *vankomisin* dan *ceftazidime* atau *cefepime*. Asiklovir juga dapat diberikan untuk cakupan HSV. Dekametason dapat meningkatkan kelangsungan hidup jika diberikan pada saat pemberian antibiotik untuk infeksi *S. pneumoniae*. Pasien yang diduga menderita meningitis meningokokokus harus ditempatkan dalam kewaspadaan droplet sampai pasien dapat menerima antibiotik selama 24 jam. Keluarga atau orang lain yang terpapar juga harus ditangani secara profilaksis, untuk itu pengobatan dengan *Ciprofloxacin*, *rifampisin*, atau *ceftriaxone* bisa digunakan. Orang dengan jarak dekat didefinisikan sebagai orang dalam jarak 3 kaki dari pasien selama lebih dari 8 jam selama tujuh hari sebelum dan 24 jam setelah menerima antibiotik. Orang yang terkena sekresi mulut pasien selama ini juga harus dirawat (Shukla et al., 2017; Ferraro et al., 2019).

Meningitis virus dapat terjadi pada semua usia, namun biasa terjadi paling sering terjadi pada kelompok usia yang lebih awal. Karena kurangnya

informasi perbedaan yang jelas antara meningitis virus dan bakteri pada presentasi awal, tim kesehatan harus memiliki komunikasi terbuka dalam memberikan perawatan yang tepat untuk pasien meningitis. Perawat yang berhadapan dengan pasien meningitis virus harus mengetahui gangguan tersebut, seperti komplikasi potensial yang dapat terjadi, dan kapan harus menginformasikan kepada dokter. Pengobatan meningitis virus untuk sebagian besarnya dapat bersifat suportif tetapi gejala sisa dari penyakit ini tidak jarang; maka untuk tindak lanjut dengan penyedia perawatan seperti rumah sakit, dan praktisi perawat dengan kompetensi dasar dalam mengetahui gejala meningitis. Interprofessional *collaboration* sangat penting untuk hasil yang optimal dalam pengelolaan meningitis virus dan bakteri dalam kondisi apapun.

Edukasi anggota keluarga juga perlu untuk memberikan pola makan nutrisi yang lebih banyak mengandung antioksidan, asam lemak omega 3, dan probiotik yang memungkinkan penyerapan nutrisi lebih baik dan buah jeruk untuk meningkatkan sistem kekebalan tubuh. Setelah dirawat di rumah sakit, pasien saat dipulangkan ke rumah harus memalukan diet dengan mengkonsumsi makanan yang aman dan sehat, menghindari minum alkohol dan merokok. Laporkan kepada orang terdekat jika ada ketidaknyamanan dalam status kesehatan serta tidak melewatkan obat apa pun kecuali memiliki instruksi khusus dari dokter.

4.9 Diagnosa Keperawatan

Beberapa diagnosa keperawatan yang dapat terjadi dengan penyakit meningitis adalah diagnosa perfusi jaringan tidak efektif berhubungan dengan edema serebral yang dibuktikan dengan hiperkapnia, hipertermia berhubungan dengan infeksi yang dibuktikan dengan suhu tubuh di atas normal, nyeri akut berkaitan dengan adanya tekanan intrakranial yang dibuktikan dengan gangguan persepsi sensorik berhubungan dengan penurunan kesadaran yang dibuktikan dengan perubahan sensorium, kecemasan terkait dengan perubahan status kesehatan pasien yang dibuktikan dengan keprihatinan dan kekhawatiran tentang penyakit, kurang pengetahuan berhubungan dengan kurangnya paparan informasi yang dibuktikan dengan permintaan informasi tentang obat, tanda dan gejala, risiko cedera berhubungan dengan faktor internal dari perubahan fungsi regulasi neurologis, gangguan mobilitas fisik berhubungan dengan infus intravena, kaku kuduk, dan alat penahan, proses

keluarga yang terputus terkait dengan sifat kritis dari situasi dan prognosis yang tidak pasti serta bersihan napas tidak efektif dengan keterkaitan pada kerusakan neuromuskular yang dibuktikan dengan kesulitan bernapas (Hersi et al., 2021).

Bab 5

Kanker Paru

5.1 Pendahuluan

Kanker paru-paru terjadi akibat salah satu bagian dalam tubuh mulai tumbuh diluar kendali yang mengakibatkan terjadinya proliferasi sel disebabkan oleh perubahan genetika sel epitel disaluran pernapasan. Sel-sel saluran pernapasan yang rusak terkadang berkembang biak tanpa terkendali yang akhirnya akan merusak fungsi paru dan menyebar ke bagian tubuh (bermetastasis) (Buana, Indra & Harahap, A.dwi, 2022).

World Health Organization (WHO) menduga kematian akan kanker paru-paru akan bertambah terus akibat dari pemakaian tembakau yang semakin bertambah terutama di Asia. Merokok adalah sebagai pemicu utama dari kejadian kanker paru-paru, diperkirakan 85% kejadian kanker paru disebabkan oleh merokok dan 10-15 % kasus kanker paru terjadi pada bukan perokok, bisa diakibatkan dari faktor genetik (keturunan), paparan gas radon, asbes, asap rokok atau akibat dari polusi udara (Christiani & Amos, 2022; Sung, et. al, 2021).

Di seluruh dunia (2020), penyebab utama kematian akibat kanker disebabkan oleh meningkatnya angka kejadian kanker paru di mana 2,2 juta kasus kanker paru-paru terdiagnosis dan 1,8 juta mengakibatkan kematian. Pada tahun 2035 diperkirakan kematian yang disebabkan oleh kanker paru-paru di dunia akan

bertambah menjadi hampir 3 juta kematian per tahun. Tingkat kelangsungan, hidup penderita kanker paru-paru berkisar 5 tahun di mana hasilnya akan lebih buruk di negara berkembang (Sidiqi, 2022; Robot, Y. Renita, dkk, 2021; Sung, et. al,2021: Kemenkes RI, 2017).

Program skrining kanker paru-paru sangat dibutuhkan untuk mendeteksi kanker karena pada stadium awal kanker ini tidak menunjukkan gejala yang nyata, oleh karena itu diperlukan pengobatan dan tindakan yang cepat dan tepat sasaran serta membutuhkan pendekatan multi disiplin. Pengobatan atau penyembuhan penyakit ini sangat tergantung pada diagnosis dini kanker. Pendeteksian kanker paru-paru pada stadium awal dapat meningkatkan prognosis pasien secara signifikan. (Puspasari, A.F.Scholastica, 2018).

5.2 Klasifikasi dan Stadium Kanker Paru-paru

Menurut gambaran klinik dan kemungkinan bermetastase serta respon terhadap pengobatan yang berbeda, kanker paru dikelompokkan menjadi dua bagian, yaitu:

1. Kanker Paru-Paru Bukan Sel Kecil (Non Small Cell Lung Cancer (NSCLC))

Kanker paru-paru bukan sel kecil ini banyak dijumpai, di mana 80 % hingga 85 % nya adalah NSCLC.

Berdasarkan jenis sel ada 3 jenis subtipe NSCLC, yang termasuk jenis subtipe adalah:

- a. Karsinoma Sel Skuamosa

Karsinoma sel skuamosa (Karsinoma epidermoid) terjadi pada bagian pusat torak bronkus dan berkembang ke paru-paru. Kanker ini banyak terjadi pasien yang merokok tembakau di masa lalu. Karsinoma ini lebih agresif dari adenokarsinoma oleh karena dibutuhkan waktu 8 tahun untuk sel kanker ini berkembang. Karsinoma ini dapat mengakibatkan sumbatan pada bronkus akibat proses keratinisasi dan akhirnya akan mengakibatkan karsinoma.

b. Adenokarsinoma

Adenokarsinoma ini tumbuh di jaringan fibrosis paru dan berasal dari sel yang memproduksi lendir atau mukus. Sebanyak 40 % NSCLC adalah Adenokarsinoma. Adenokarsinoma ini terjadi karena paparan karsinogen yang tinggi di mana, sebagian besar adenokarsinoma terjadi di bagian luar atau perifer paru-paru dan cenderung bermetastase ke otak, kelenjar adrenal, hati, tulang dan ginjal.

c. Karsinoma sel besar

Sel kanker ini memiliki bentuk bulat besar jika dilihat di bawah mikroskop, oleh karena itu sering disebut karsinoma tidak berdiferensiasi biasanya disertai infiltrasi sel neutrofil. Sekitar 11 % dari semua kanker adalah karsinoma sel besar. Karsinoma ini dapat bermetastase lebih cepat ke bagian kelenjar getah bening dan mempunyai diagnosa yang lebih buruk. Jenis kanker ini berkaitan erat dengan perokok. (ESMO, 2019)

2. Kanker Paru-paru Sel Kecil (Small Cell Lung Cancer [SCLC]) SCLC ditemukan pada penderita kanker paru sekitar 10%-15 % yang dijumpai di dekat pusat paru-paru, di mana perkembangannya lebih cepat dari NSCLC. 70 % Diagnosis dapat ditegakkan setelah kanker menyebar, dan lebih sering terjadi pada perokok.

5.3 Patofisiologi Kanker Paru-paru

Patofisiologi perkembangan kanker paru sangat rumit dan belum sepenuhnya dapat diinterpretasikan, namun ada beberapa faktor yang dapat menyebabkan kanker paru yaitu, merokok, paparan terus menerus terhadap zat karsinogenik, genetik dan penurunan sistem imun. Kanker paru ini disebabkan oleh terjadinya displasia epitel paru-paru karena paparan berulang karsinogen di mana diperlukan paparan yang berulang dan berkesinambungan untuk mengarah pada mutasi genetik dan memengaruhi sintesis protein serta mengganggu siklus sel yang akan mengakibatkan berkembangnya kanker (Puspasari, A.F.Scholastica, 2018).

Proses terjadinya kanker paru diawali dengan pengaktifan onkogen atau mematikan gen penekan tumor. Gen yang dipercayai sebagai pencetus kanker adalah Onkogen. Onkogen adalah hasil perubahan dari proto onkogen yang terpapar oleh karsinogen yang spesifik. Akibat dari perubahan ini akan timbul ketidakseimbangan antara aktivitas onkogen dan gen penekan tumor dalam mekanisme pertumbuhan serta perkembangan sel. mutasi atau pergantian gen tersebut akan menimbulkan overekspresi onkogen dan/atau ketiadaan/kehilangan peran gen penekan tumor mengakibatkan sel mengalami transformasi genetik yang cukup untuk tumbuh dan berkembang di luar kendali, membentuk tumor dan akhirnya akan bermetastase ke seluruh tubuh. Transformasi ini terjadi dalam sejumlah tingkatan, atau disebut karsinogenesis multistadium. Berbagai riset penelitian telah mengenali sejumlah onkogen yang berkontribusi terhadap kanker paru-paru, antara lain gen EGFR, BRAF,HER2, MET, KRAS dan PIK3CA dan kelompok gen penekan tumor yaitu, gen p53, gen rb (Retinoblastoma). 10-30% dari Adenokarsinoma paru disebabkan oleh mutasi dari pada proto-onkogen yaitu K-ras (Tarro, 2019).

Pada stadium awal tidak ada gejala yang spesifik, gejala yang muncul berupa batuk, sesak napas, mengi atau batuk darah dan pasien datang dengan tambahan gejala dahak purulen, demam, dan menggigil karena pneumonia obstruktif. Hanya 25-40% pasien yang memiliki stadium awal penyakit, yang memungkinkan untuk dilakukan pembedahan, dan sekitar 20% memiliki kelainan sewaktu-waktu yang dapat dilihat dari rontgen dada. Umumnya, pasien kanker paru-paru yang berada dalam tahap metastatik mempunyai tanda-tanda umum berupa malaise dan anoreksia dengan atau tanpa penurunan berat badan.

Tanda-tanda lainnya bergantung pada lokasi metastasis. Umumnya lokasi metastase kanker paru ini pada kelenjar getah bening supraklavikula, leher rahim, otak, tulang, hati, dan kelenjar adrenal (Pastis, 2022).

WHO (2021) membagi sistem klasifikasi kanker paru sebagai berikut:

1. Lesi Kelenjar Prekursor

Hiperplasia Adenomatous Atipikal (AAH) dan Adenokarsinoma In Situ merupakan subtype kanker ini. AAH memiliki ukuran lebih kecil dari 5 mm. Adenokarsinoma in situ bisa memiliki lendir atau tidak dan biasanya berupa lesi terlokalisasi yang berukuran kurang dari atau sama dengan 3 cm. Pola perkembangan ini menunjukkan "lepidic" yang berarti pola perkembangan dibatasi susunan alveolar

yang bersifat noninvasif dan menunjukkan septae alveolar secara menyeluruh (Siddiqui, 2022).

2. Adenokarsinoma

Perkembangan penyakit dari tipe kanker ini terjadi akibat dari penyusunan kelenjar neoplastik, ekspresi penanda pneumosit (faktor transkripsi tiroid 1 (TTF-1) bersama atau tanpa ekspresi napsin, atau musin intrasitoplasma. Pengklasifikasian berdasarkan luas dan desain pembentukan kelenjar neoplastik dan penentuan diagnosa kanker paru sangat memerlukan identifikasi patologis dari subtype ini (Siddiqui, 2022).

Gen yang terlibat dalam patogenesis adenokarsinoma paru antara lain EGFR, HER2, KRAS, ALK, dan BRAF. Faktor risiko umum dalam perkembangan adenokarsinoma paru termasuk merokok, riwayat kanker paru dalam keluarga, tingkat polusi udara yang tinggi, terapi radiasi hingga dada, gas radon, asbestos, paparan karsinogen kimiawi akibat kerja, dan penyakit paru-paru sebelumnya. Insiden adenokarsinoma paru-paru adalah sekitar 22,1 per 100.000 orang di seluruh dunia. (Nicholson, AG, 2022).

3. Karsinoma Adenosquamous

Tipe ini memiliki lebih dari 10% komponen kelenjar dan skuamosa. Karsinoma bersifat sangat agresif dan tidak biasa oleh sebab itu dipertimbangkan untuk menganjurkan kemoterapi tambahan. Untuk menghindari risiko tinggi kekambuhan dan metastase otak pasca operasi penting dilakukan pengangkatan seluruh bagian dengan radioterapi profilaksis (Siddiqui, 2022).

4. Karsinoma Sel Skuamosa

Tipe kanker ini berkembang pesat yang dapat bermetastasis ke berbagai organ tubuh. Gen yang terlibat dalam patogenesis karsinoma sel skuamosa meliputi EGFR, EML-4, KRAS, HER2, dan ALK. Karsinoma ini akan menyebabkan Nekrosis sentral yang luas dengan kavitas, subtype ini bisa terlihat sebagai tumor Pancoast dan hiperkalsemia. Tumor Pancoast adalah tumor di ulkus superior paru-

paru. Dalam kasus tumor Pancoast, otak adalah tempat kekambuhan pasca operasi yang paling spesifik. (Siddiqui, 2022).

5. Karsinoma Sel Besar

Karsinoma sel besar paru termasuk dari jenis karsinoma paru non sel kecil yang menyumbang 5% dan 10 % dari semua kanker paru. Karsinoma sel besar paru-paru adalah kanker yang berkembang pesat dan sering memiliki metastasis dini. Subtipe histologis tumor neuroendokrin sel besar terkait dengan presentasi yang lebih agresif. Gen yang terlibat dalam patogenesis karsinoma sel besar paru antara lain: EGFR, LKB1, KRAS, HER2, dan ALK. Ciri khas karsinoma sel besar paru-paru, adalah karakteristik histopatologis, yang meliputi: ukuran sel anaplastik yang lebih besar, rasio ukuran sitoplasma-ke-nuklir yang lebih tinggi, dan kurangnya kromatin. Karsinoma sel besar paru menyumbang kurang dari 2% dari semua kematian akibat kanker. Insiden karsinoma sel besar paru-paru meningkat seiring bertambahnya usia, usia rata-rata saat diagnosis adalah sekitar 60 tahun. Karsinoma sel besar paru-paru paling sering didiagnosis pada orang berusia antara 55 hingga 65 tahun. Pria lebih sering terkena karsinoma sel besar paru-paru dari pada wanita. Ras kulit putih lebih sedikit memiliki insiden karsinoma sel paru besar seperti limfoepitelioma dibandingkan dengan Ras Asia. (Nicholson, AG, 2022).

6. Karsinoma Sarkomatoid

Karsinoma sarkomatoid adalah karsinoma yang jarang dijumpai, yang menentukan bagian dan fitur epitel ganas yang memperlihatkan sarkoma. Subtipe karsinoma ini termasuk karsinoma pleomorfik, carcinosarcoma, dan blastoma paru. (Siddiqui, 2022). Kanker sarcomatoid paru-paru adalah jenis keganasan yang langka dan hanya terdiri dari 0,3% hingga 1,3% dari kasus semua kanker paru-paru. Patogenesis karsinoma sarcomatoid paru-paru ditandai dengan asal epitel yang langka, dan gambaran morfologi yang menunjukkan tumor mesenkimal ganas. Gen EGFR dan K-ras mutasi telah dikaitkan dengan perkembangan karsinoma sarcomatoid paru-paru. Di seluruh

dunia, dari 100.000 orang Faktor risiko paling umum dalam perkembangan *karsinoma sarcomatoid* paru-paru adalah merokok, paparan polusi udara tingkat tinggi, asbes, terapi radiasi ke dada, gas radon, dan paparan karsinogen kimia di tempat kerja. Jika tidak diobati, sebagian besar pasien dengan karsinoma sarcomatoid paru dapat berkembang menjadi metastasis jauh. Prognosis umumnya buruk, bahkan lebih buruk daripada karsinoma paru non-sel kecil lainnya. Pasien dengan karsinoma sarcomatoid paru-paru memiliki tingkat kelangsungan hidup 5 tahun sebesar 28,7%. (Nicholson, AG, 2022).

7. Karsinoma Sel Kecil

Karsinoma sel kecil paru adalah karsinoma anaplastik, sangat ganas, dan biasanya bronkogenik yang memiliki sel ovoid kecil dengan sedikit neoplasma. Karsinoma sel kecil dibedakan oleh fitur biologisnya yang khas, respons terhadap kemoterapi dan radioterapi, dan kecenderungannya untuk berkembang menjadi metastasis terbuka atau subklinis pada sebagian besar pasien. SCLC memiliki kecenderungan lebih besar untuk disebarluaskan pada saat diagnosis tetapi jauh lebih responsif terhadap kemoterapi dan terapi radiasi.

Pada stadium permulaan, gejala klinis akibat kanker tidak Nampak, dan gejala biasanya akan muncul pada kasus stadium lanjut, gejala ini dapat berupa:

1. Gejala lokal:
 - a. Batuk atau batuk kronis
 - b. Hemoptisis
 - c. Mengi karena gangguan saluran napas
 - d. Kadang dijumpai kavitas seperti abses paru
 - e. Atelektasis (kondisi paru gagal berkembang karena alvelolus tidak terisi udara)
2. Masuknya sel kanker ke dalam jaringan:
 - a. Nyeri dada
 - b. Sesak napas disebabkan oleh efusi pleura

- c. Masuknya sel kanker ke jaringan perikardium yang menyebabkan gangguan irama jantung
 - d. Sindrom vena kava superior
 - e. Sindrom Horner (facial anhidrosis, ptosis, miosis)
 - f. Suara serak, disebabkan penekanan berulang pada n. laringeal
 - g. Sindrom Pancoast, karena invasi pada pleksus brachialis dan saraf simpatis servikalis
3. Kanker menyebar ke seluruh jaringan:
 - a. Pada otak, tulang, hati, adrenal
 - b. Limfadenopati servikal dan supraklavikula (sering menyertai metastasis)
 4. Timbulnya gejala lain akibat kanker, di mana dijumpai pada sekitar 10% penderita kanker paru.
 - a. Penurunan berat badan, anoreksia, demam, dan pada darah dijumpai peningkatan leukosit, anemia (kekurangan darah), kelebihan penggumpalan darah.
 - b. Gangguan pada system endokrin juga menyebabkan sindroma cushing, hiperparatiroid dengan hiperkalsemia, hiponatremia akibat sekresi ADH, hipoglikemia akibat sekresi insulin yang berlebihan, pada system ginjal terjadi syndrome of inappropriate andiuretic hormone (SIADH) dan pada system syaraf mengakibatkan dementia, ataksia, tremor, neuropati perifer, encelopati, neuromiopati, hipertrofi osteoartropati
 5. Kondisi tanpa gejala dengan kelainan radiologis
Sering terdapat pada perokok dengan PPOK yang terdeteksi secara radiologis dan kelainan berupa nodul soliter (Pastis, 2022)

5.4 Pemeriksaan Diagnostik

1. Pemeriksaan radiologi.
Radiologi rontgen paru menunjukkan pertumbuhan yang berbentuk benjolan dan kelainan pada paru. CT scan dapat menunjukkan lesi kecil di paru-paru yang tidak tampak pada sinar-X.
2. Sitologi sputum.
Pemeriksaan jaringan dahak di laboratorium sitologi seringkali dapat memperlihatkan sel kanker paru-paru.
3. Sampel jaringan (biopsi).
Salah satu cara biopsi dapat dilakukan dengan cara bronkoskopi untuk melihat fungsi kelainan dari paru-paru, di mana alat akan dimasukkan dari tenggorokan kedalam paru-paru. Sebagai alternatif, Anda dapat menggunakan prosedur mediastinoskopi di mana potongan jaringan dibuat di pangkal leher dan alat untuk pembedahan ditempatkan di belakang tulang dada untuk mengambil sampel jaringan dari kelenjar getah bening. Sampel jaringan biopsi dapat diambil dari kelenjar getah bening atau tempat lain di mana kanker sudah bermetastase. (Pastis, 2022; ESMO, 2019; Puspasari, A.F. scholastica, 2018).

Bab 6

Tuberkulosis Paru

6.1 Pendahuluan

Tuberkulosis (TBC) merupakan penyakit menular, hingga saat ini menjadi penyebab utama morbiditas (kesakitan) dan salah satu penyebab tertinggi kematian pada kasus infeksi diseluruh dunia. Infeksi TB disebabkan oleh basil *Mycobacterium tuberculosis* dengan penularan melalui udara dari orang yang terinfeksi mengeluarkan bakteri *M.tuberculosis* melalui percikan dahak saat batuk, bersin, bicara atau bernyanyi. Penularan lebih cepat terjadi pada kelompok dengan imunitas yang rendah, seperti pada kelompok anak-anak dan lansia, kelompok orang gangguan imun seperti penderita HIV, autoimun, Diabetes atau penyakit kronik juga pada malnutrisi. Lingkungan dengan pencahayaan sinar matahari yang kurang maupun paparan yang sering tanpa upaya pencegahan dengan penderita infeksi TBC juga menjadi risiko penularan. Sifat aerob bakteri *M.Tuberculosis* dan cara masuk kedalam tubuh manusia menjadikan infeksi ini terbanyak mengenai organ paru, walaupun organ lain seperti meningen, tulang, ginjal maupun lapisan usus juga bisa terinfeksi, dikenal dengan TB ekstra paru. Gejala infeksi saluran pernafasan seperti batuk berdahak lebih dari 2 minggu, penurunan berat badan, hingga gejala yang menunjukkan gangguan difusi karena kerusakan paru dapat ditemui pada pasien dengan infeksi TB ini. Sifat *M.Tuberculosis* yang tahan terhadap asam, dormant menjadi salah satu dasar pengobatan dengan kombinasi

antibiotik anti tuberkulosis dengan lama pengobatan 4-6 bulan. Peran Perawat dalam pengobatan infeksi TB, pencegahan penularan dan kekambuhan serta komplikasi lanjut dapat dilakukan melalui upaya promotif, preventif, pendampingan dan pemantauan pengobatan hingga rehabilitatif. Pentingnya memahami lebih lanjut proses perjalanan infeksi hingga penatalaksanaan sangat diperlukan perawat sebagai dasar melakukan asuhan keperawatan pada pasien dengan infeksi TB khususnya TB paru (Kemenkes RI, 2020; WHO, 2022)

6.2 Mengenal infeksi Tuberkulosis

Infeksi tuberkulosis paru telah dikenal selama ribuan tahun dan telah menjadi salah satu penyakit infeksi dengan angka kematian yang tinggi di seluruh dunia. Sejarah menunjukkan bahwa penyakit ini telah dikenal sejak zaman Mesir Kuno, sekitar 5000 tahun yang lalu, dengan ditemukannya jasad renik pada mummy dengan lesi tulang belakang yang khas diduga sebagai penyebab penyakit infeksi. Tahun 1882 seorang dokter dari Jerman bernama Robert Koch menyampaikan pada perhimpunan Fisiologi di Jerman penemuan terhadap mikroorganisme yang menjadi penyebab penyakit paru yang mematikan dan dikenal dengan *Mycobacterium tuberculosis* (*M. tuberculosis*) (Mar'iyah and Zulkarnain, 2021; Pai et al., 2016; WHO, 2022).

Adapun ciri dari bakteri ini adalah sebagai berikut

1. Basil Tahan Asam: bakteri ini berbentuk batang melengkung (basil) memiliki panjang 1-4 μm dan tebal 0,3-0,6 μm . Permukaan sel bakteri ini mengandung asam mikolat berlilin, dan untuk mengidentifikasi bakteri spesifik ini diperlukan pewarnaan Acid-fast bersifat asam, hal ini yang menyebabkan dikenal dengan Basil Tahan Asam (BTA). Kandungan lemak/lipid dari dinding sel *M.tubercukolis* (*M.TB*) mencapai 60% dari seluruh komponen dinding sel. Hal ini menyebabkan bakteri *M.TB* tidak mudah mati dengan desinfektan kadar rendah. Mati pada pemanasan 1000 C selama 2 menit juga jika terkena alkohol 70%.



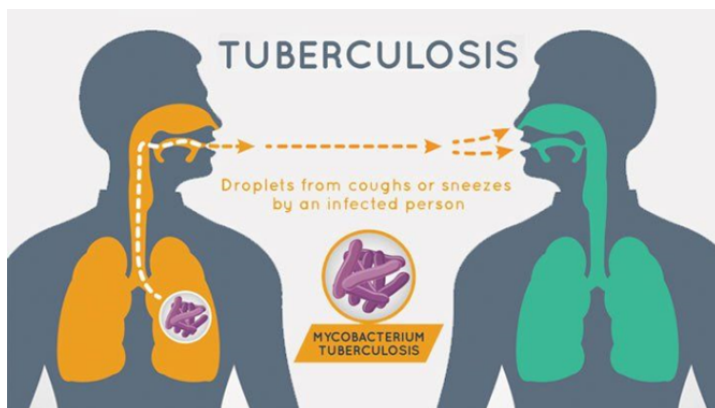
Gambar 6.1: M.tuberculosis Berbentuk Basil (batang melengkung) (<https://health.kompas.com/read/2021/03/24/160100868/kenali-cara-penularan-dan-kapan-penyakit-tbc-dapat-menular?page=all>)

2. Aerob: sifat lain yang dimiliki oleh bakteri ini adalah aerob, di mana untuk dapat bertahan hidup memerlukan lingkungan yang mempunyai banyak kadar oksigen. Reservoir di dalam tubuh manusia pada organ atau jaringan dengan kadar oksigen yang cukup atau tinggi seperti paru, lapisan otak/meningeal, tulang panjang, lapisan usus maupun pada glomerulus (ginjal).
3. Dorman: M.TB dapat berdiam dalam jaringan hingga berbulan-bulan, tidak aktif menginfeksi sehingga tidak menimbulkan gejala infeksi pernafasan. Dikenal dengan TB laten. Pada kondisi tertentu, seperti imun yang rendah, M.TB kembali aktif berkembang hingga menimbulkan infeksi aktif pada host/penjamu.
4. Rentan terhadap sinar matahari dan ultraviolet: dan mampu bertahan dan berkembang dalam area yang kering, lembab tidak terpapar sinar matahari.

6.2.1 Transmisi Infeksi TBC

Bakteri M.TB menyebar dan menularkan infeksi antar manusia melalui udara yang terkontaminasi. Keluarnya M.TB dari orang terinfeksi (port of exit) saluran pernafasan (hidung dan mulut) saat batuk, bersin atau bicara. Saat seseorang batuk dapat memercikan 3000 nuklei droplet (dahak kering yang

mengandung bakteri), bahkan saat bersin hingga satu juta bakteri dapat keluar keudara. Terjadi infeksi TB pada seseorang hanya diperlukan 1-10 basil saja. Port of entry (tempat masuknya basil M.TB ke orang sehat juga melalui saluran pernafasan. Droplet nuklei yang telah keluar dari penderita TBC positif akan berada diudara, tanah, lantai atau benda lain lain yang terpercik dan dapat bertahan hidup hingga 4 jam terutama pada kondisi lembab dan gelap. Jika basil berada pada lingkungan dengan paparan sinar matahari atau ventilasi yang baik, basil akan mengurangi masa hidup dari bakteri ini. Ukuran yang kecil dari M.TB ini ($1-5 \mu\text{m}$), basil ini akan mencapai alveolar dalam paru jika terhirup. Sifat aerob dari basil ini dan lingkungan yang sesuai memungkinkan bakteri berkembang dan menginfeksi dan tentu juga dipengaruhi oleh daya tahan atau imunitas dari orang tersebut. Oleh sebab itu, infeksi ini sangat rentan dan mudah berkembang pada kelompok orang dengan imunitas yang rendah. Namun demikian pada kelompok dengan daya tahan tubuh yang optimal juga akan berkembang menjadi infeksi jika: 1) jumlah bakteri yang ada diudara atau terhirup jumlahnya banyak, 2) berada pada lingkungan dengan situasi memungkinkan bakteri bertahan hidup lebih lama (kurang ventilasi atau paparan sinar matahari), 3) lamanya menghirup udara yang terkontaminasi (Erlina et al., 2020; Kemenkes RI, 2020; Mar'iyah and Zulkarnain, 2021).



Gambar 6.2: Infeksi Tuberculosis

(<https://www.everydayhealth.com/tuberculosis/guide/risk-factors-causes-prevention/>)

Kelompok orang dengan risiko penularan tinggi (Erlina et al., 2020; ICN-International Council of Nurses, 2015; WHO, 2022)

1. Kelompok usia rentan daya tahan tubuh rendah, yaitu pada kelompok anak-anak dengan usia kurang dari 5 tahun, di mana imunitas belum terbentuk secara maksimal dan pada kelompok lansia dengan penurunan fungsi tubuh termasuk sistem imun.
2. Orang dengan penyakit yang berdampak pada penurunan sistem imun atau immunokompromais: HIV, autoimun (SLE), Diabetes melitus, penyakit kronik lain: gagal ginjal, PPOK, pasca stroke dengan immobilisasi, Cancer dan penyakit kronis lain dengan perawatan jangka panjang
3. Perilaku berisiko terhadap penurunan aktivitas sistem imun: perokok dan pengonsumsi alkohol. Merokok akan menurunkan aktivitas silia pada saluran pernafasan, di mana silia adalah barier utama ketika masuk benda asing salah satunya mikroorganisme ke dalam saluran pernafasan. Gerakan silia akan membantu mengeluarkan basilus (kumpulan basil) dengan ukuran lebih dari 5 μm .
4. Kelompok orang dengan kontak erat dan sering tanpa proteksi (masker) dengan penyakit TB aktif yang infeksius
5. Kelompok risiko dari lingkungan: lingkungan padat penduduk, dengan penyinaran matahari yang kurang, pengungsian, lembaga pemasyarakatan, panti sosial, dll)

6.3 Epidemiologi

Tuberkulosis merupakan masalah global. Global Tuberculosis Report 2022 dilaporkan bahwa secara global orang telat terdiagnosis TBC tahun 2021 sebanyak 10,6 juta kasus terjadi kenaikan sekitar 600.000 kasus dari tahun 2020 dengan perkiraan 10 juta kasus TBC. Selanjutnya disampaikan 60,3% menjalani pengobatan dan 39,7% belum didiagnosis dan dilaporkan. TBC dapat dialami oleh semua orang anak-anak hingga lansia dan laki – laki juga

wanita. Namun demikian WHO melaporkan 90 % terjadi pada usia dewasa dengan 2/3 kasus terjadi pada pria dan wanita 1/3 nya. Kematian akibat TBC masih dinilai tinggi, meningkat dari tahun 2020 dari 1,3 juta menjadi 1,6 juta kematian akibat TBC dan 187.000 akibat TB dan HIV (Erlina et al., 2020; WHO, 2022).

Kasus TBC di Indonesia meningkat dimasa Pandemi Covid 19, berdampak pada peningkatan posisi kasus TB Indonesia menjadi negara kedua terbanyak setelah India, sebelumnya (tahun 2020) Indonesia diposisi ke 3 setelah India dan Cina. Kasus TBC di Indonesia diperkirakan sebanyak 969.000 kasus (satu orang setiap 33 detik terinfeksi TBC). Terdapat kenaikan 17% dari tahun 2020 (824.000 kasus). Angka kematian akibat TBC mencapai 150.000 kasus (satu orang setiap 4 menit), naik 60% dari tahun 2020 (93.000 kasus). Di dapatkan kasus TBC dengan resisten obat (TBC-RO) mencapai 8.268 kasus dan 5.234 telah memulai pengobatan TBC-RO. Penyebaran TBC di Indonesia mengenai semua propinsi (Kemenkes RI, 2020; WHO, 2022).

Pencanangan strategi 'End Tuberculosis' oleh WHO yang merupakan bagian dari *Sustainable Development Goals* oleh WHO dengan satu tujuan untuk mengakhiri epidemi tuberkulosis di seluruh dunia, diperlukan partisipasi semua pihak, termasuk perawat untuk berperan dalam strategi ini. Indonesia mengkampanyekan strategi untuk menemukan kasus TBC, mengobati hingga sembuh dikenal dengan TOSS TBC (Temukan TBC, Obati Sampai Sembuh). TOSS TBC telah dicanangkan sejak tahun 2016 dengan target menurunkan hingga 90% insiden TBC dan penurunan kematian hingga 95% ditahun 2030 dibandingkan tahun 2014. Peran perawat dalam strategi ini dapat dimulai dengan penemuan kasus baru melalui pasien yang terinfeksi atau pada kelompok berisiko, pendampingan pengobatan dengan meningkatkan kepatuhan dan penurunan efek samping obat, sehingga pengobatan tuntas dan didapatkan kesembuhan. (ICN-International Council of Nurses, 2015; Kemenkes RI, 2020; Raftery et al., 2018; WHO, 2022)

6.4 Patofisiologi dan Manifestasi Klinis

Proses infeksi M.TB diawali dengan masuknya droplet nuklei kedalam saluran pernafasan melalui hirupan. Perjalanan basil menuju trakhea bronchial melalui pertahanan primer saluran nafas atas. Kumpulan basil dengan ukuran lebih dari 10 μm akan tersaring oleh rambut hidung dan mukosa hidung dan dikeluarkan

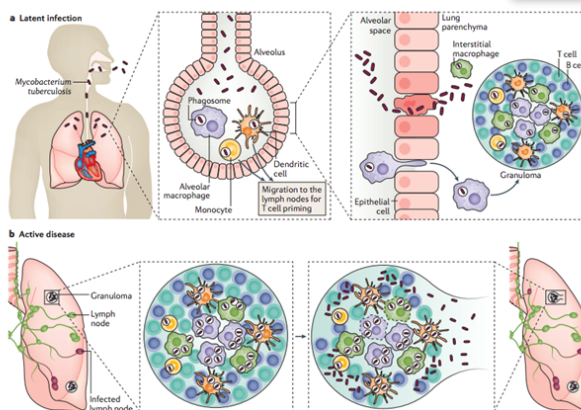
melalui ekspirasi atau respon batuk. Jika ukuran basillus lebih kecil akan masuk ke trakheobronchial dengan pertahanan primer yang akan berespon adalah sekresi mukus dan silia. Melalui mekanisme peradangan oleh mediator kimia seperti histamin, sitokin, prostaglandin yang disekresi melalui mukosa tracheobronchial. Demam ringan, batuk berdahak dan nyeri tenggorokan menjadi tanda umum dalam proses peradangan bakteri ini disalurkan pernafasan. Sistem imunitas yang bekerja dengan baik, menghambat perkembangan bakteri untuk menginfeksi lebih lanjut. Pada orang dengan sistem imun yang baik, 90% tidak akan berkembang menjadi infeksi TB dan hanya 10% yang akan menjadi infeksi TB aktif (Lachel Story, 2018; Pai et al., 2016)

Proses perjalanan infeksi pada basil yang masuk ke alveolar (merupakan infeksi terbanyak dan tersering), di mana basil akan berdiam di bagian perifer paru bagian lobus atas. Proses peradangan di paru terjadi aktivitas makrofag dan neutrofil alveoli. Fagosit dan makrofag akan menelan bacilli dan mekanisme pertahanan tubuh mengisolasi bacilli untuk tidak menyebar dan tumbuh pada area lain. Proses infeksi dipengaruhi juga oleh virulensi bakteri dan aktivitas bakterisid dari makrofag alveolus yang memusnahkan. Jika bacilli mampu untuk melawan pertahanan awal, bacilli akan nonaktif namun dapat bermultiplikasi dalam makrofag (Groenewald et al., 2014; Lachel Story, 2018; Pai et al., 2016).

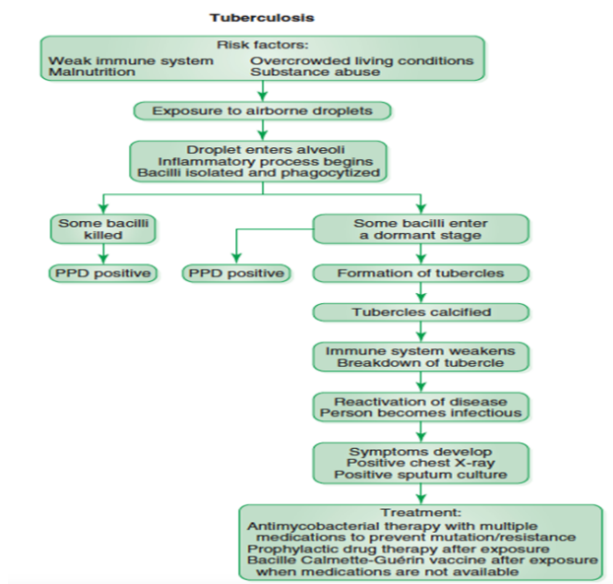
Bacilli berada dalam makrofag akan tumbuh lambat membelah setiap 23-32 jam sekali, berbeda dengan jenis bakteri lain yang lebih cepat pertumbuhannya. Perkembangan perlahan pada M.TB disebabkan bakteri ini tidak memiliki endo maupun ekso toksin yang berdampak pada reaksi imun segera pada orang yang terinfeksi. Demam pada batas subfebris menjadi salah satu tanda peradangan pada infeksi TBC. Pertumbuhan bakteri M.TB yang terus berlanjut dalam 2-12 minggu pada akhirnya meningkatkan jumlah bakteri mencapai 10^3 - 10^4 menjadi potensi untuk menimbulkan respon imun seluler, dengan didapatkannya reaksi uji tuberkulin yang positif. Kemampuan bacilli melawan lisosom akan membentuk lesi granulomatus yang disebut dengan tuberkel. Jaringan yang terinfeksi dalam tuberkel akan mati membentuk materi seperti keju yang disebut dengan nekrosis kaseosa. Jaringan paru kolagen kemudian terbentuk disekitar tuberkel menyelesaikan isolasi basil. Respon imun selesai dalam sepuluh hari mencegah multiplikasi basil lebih lanjut.

Saat bacilli terisolasi dalam tuberkel dan daya tahan tubuh membaik, tuberkel tetap hidup dan namun dalam kondisi dorman dapat bertahan dalam beberapa bulan atau tahun tanpa menimbulkan gejala penyakit. Inilah yang dikenal dengan “kuman laten” atau “TB laten” dan merupakan infeksi primer.

Jika sistem imun terganggu atau menurun akan terjadi reaktivasi dengan lebih progresif dan menyebar melalui aliran darah dan limfe ke jaringan atau organ lain. TB primer progresif pada parenkim paru menyebabkan membesarnya fokus primer dan akan didapatkan area nekrosis kaseosa yang menjadi kavitas, yang dapat menyebabkan berbagai gangguan atau gejala gangguan difusi seperti adanya sesak. Kondisi ini bisa terjadi pada beberapa bulan atau tahun paska infeksi primer dan dikenal dengan TB paska primer. Penyebaran dan kerusakan jaringan paru pada TB paska primer menyebabkan gejala yang lebih spesifik dan berat, dari mulai batuk dengan dahak purulen hingga haemoptu (batuk darah) hingga didapatkan gambaran radiologi infiltrat pada lapang paru.



Gambar 6.3: Latest Infection (Pai et al., 2016)



Gambar 6.4: Faktor-faktor Risiko Tuberculosis (Lachel Story, 2018; Winkelman and Ignatavicius, 2016)

Dari uraian proses perjalanan infeksi TBC dalam tubuh, dapat digambarkan gejala atau manifestasi klinis yang didapatkan pada orang dengan infeksi ini.

- 1) Demam: terjadi sebagai reaksi inflamasi dan infeksi dengan karakteristik demam yang tidak terlalu tinggi dan timbul setelah beberapa hari terpapar M.TB.
- 2) batuk dengan sputum yang purulen: terjadi sebagai gejala infeksi pada saluran pernafasan dan proses makrofag, fagosit yang menghasilkan sel mati (debris) akan bercampur dengan sekresi mukus menyebabkan dahak purulen dengan konsistensi yang kental.
- 3) Sesak: kerusakan pada area paru yang luas dengan adanya kavitas dan jaringan fibrosis menyebabkan penurunan area difusi berakibat pada gangguan difusi atau pertukaran gas.
- 4) Penurunan berat badan: proses infeksi yang kronis, kerusakan jaringan akibat infeksi meningkatkan metabolisme sel utk peroses perbaikan jaringan dan aktivitas sel imun. Asupan yang menurun akan menyebabkan penggunaan nutrisi di adiposa dan berdampak pada penurunan berat badan.
- 5) Malaise dan fatigue: merupakan gejala penurunan energi akibat asupan nutrisi yang kurang, oksigenasi yang menurun dan masalah psikososial seperti kecemasan dengan sakitnya dan gejala yang ditimbulkan, isolasi sosial karena rentan menular pada orang lain dan pengobatan dengan waktu yang lama.
- 6) keringat

berlebih di malam hari: gejala ini bukan merupakan gejala spesifik infeksi M.TB namun ditemui pada masalah kesehatan yang berdampak pada peningkatan kerja hormon metabolik untuk meningkatkan metabolisme tubuh. Dapat ditemukan pada masalah kesehatan kronis lain atau infeksi kronis dan kerusakan jaringan tubuh yang signifikan (Groenewald et al., 2014; Kemenkes RI, 2020; Lachel Story, 2018; Pai et al., 2016).

6.5 Diagnosis TBC

WHO menetapkan rekomendasi diagnosis TBC dengan pemeriksaan bakteriologi untuk menemukan adanya bakteri M.TB. Pemeriksaan bakteriologi ini menggunakan apusan spesimen dahak/sputum pada orang yang diduga bergejala TBC (ditemukan batuk lebih dari 2 minggu) atau kontak erat dengan penderita infeksi TBC. Pemeriksaan sputum BTA (basil Tahan Asam) dilakukan pada laboratorium yang terstandart. Didapatkan paling sedikit dua spesimen dengan BTA positif menjadi diagnosis kuat terinfeksi TBC (Erlina et al., 2020; Kemenkes RI, 2020).

Meningkatnya kejadian resistensi obat TB, mengembangkan pemeriksaan pada kepekaan atau sensitifitas Obat TB. Saat ini TCM (Test Cepat Molekuler) sudah ditemukan pada banyak Pelayanan kesehatan masyarakat (PKM) dan rumah sakit pemerintah juga swasta di berbagai propinsi di Indonesia. Pemeriksaan dengan TCM dapat mendeteksi M.TB dan resistensi Rifampisin (rpoB) pada sputum kurang lebih dalam waktu 2 jam. Namun demikian uji kepekaan secara konvensional (biakan M.TB) tetap dilakukan jika TCM tidak mendeteksi atau hasil ada ketidaksesuaian dengan klinis atau anamnesa (Erlina et al., 2020; Kemenkes RI, 2020).

Pemeriksaan lain untuk memperkuat diagnosis dan mengetahui kerusakan atau gangguan pada jaringan terinfeksi atau penyebaran dan TBC ekstra paru dapat dilakukan pemeriksaan penunjang seperti Rontgen thoraks, leukosit, fungsi hati (sebelum dan evaluasi pengobatan), pemeriksaan analisa gas darah pada kondisi gangguan difusi/pertukaran gas (sesak atau tanda hipoksia)

Pemeriksaan TCM yang dicurigai TB ekstra paru, sample spesimen dilakukan dengan uji cairan serebrospinal (cerebrospinal fluid/CSF), pada dugaan TBC kelenjar dilakukan sediaan biopsi aspirasi jarum halus (fine needle aspirate biopsy) (Kemenkes RI, 2020; Pai et al., 2016)

6.6 Klasifikasi Infeksi Tuberkulosis

Diagnosis dengan pemeriksaan bakteriologi atau tanda klinis dapat diklasifikasikan berdasarkan lokasi anatomis, riwayat pengobatan, hasil uji kepekaan obat dan status HIV. Berikut deskripsi dari masing – masing klasifikasi tersebut, (Erlina et al., 2020; Kemenkes RI, 2020)

Tabel 6.1: Klasifikasi Tuberkulosis Paru

Klasifikasi	Kategori	Deskripsi
Berdasarkan Anatomi	TB paru	TB yang melibatkan parenkim paru atau trakeo-bronkial termasuk TB milier.
	TB ekstra paru	TB yang terdapat di organ luar parenkim seperti: pleura, kelenjar getah bening, abdomen, genito urinaria, kulit, sendi-tulang, otak
Berdasarkan Riwayat Pengobatan	Kasus baru	pasien yang belum pernah dapat OAT sebelumnya atau riwayat mendapatkan OAT kurang dari 1 bulan
	Kasus dengan pengobatan sebelumnya	pasien yang sudah mendapatkan OAT \geq 1 bulan 1 bulan ($<$ 28 dosis dengan pengobatan program
	Kasus kambuh	sebelumnya pernah mendapatkan OAT dan dinyatakan sembuh atau pengobatan lengkap pada akhir pengobatan dan saat ini ditegakkan diagnosis TB episode kembali (karena reaktivasi atau episode baru yang disebabkan reinfeksi
	Kasus pengobatan setelah gagal	sebelumnya pernah mendapatkan OAT dan dinyatakan gagal pada akhir pengobatan
	Kasus setelah loss	Pernah menelan OAT 1 bulan atau lebih dan tidak

Klasifikasi	Kategori	Deskripsi
	to follow up	meneruskannya selama lebih dari 2 bulan berturut-turut dan dinyatakan <i>loss to follow up</i> sebagai hasil pengobatan
	Kasus lain-lain	Telah mendapatkan OAT dan hasil akhir pengobatannya tidak diketahui atau tidak didokumentasikan
Berdasarkan hasil pemeriksaan resistensi obat	Monoresiste	resistensi terhadap salah satu jenis OAT lini pertama
	Poliresisten	resistensi terhadap lebih dari satu jenis OAT lini pertama selain isoniazid (H) dan rifampisin (R) secara bersamaan
	Multidrug resistant (TB MDR)	minimal resistan terhadap isoniazid (H) dan rifampisin (R) secara bersamaan
	Extensive Drug Resistant (TB XDR)	TB-MDR yang juga resistan terhadap salah satu OAT golongan fluorokuinolon dan salah satu dari OAT lini kedua jenis suntikan (kanamisin, kapreomisin, dan amikasin)
	Rifampicin resistant (TB RR)	resistan terhadap Rifampisin baik menggunakan metode genotip (tes cepat) atau metode fenotip (konvensional), dengan atau tanpa resistensi terhadap OAT lain yang terdeteksi. Termasuk dalam kelompok TB RR adalah semua bentuk TB MR, TB PR, TB MDR dan TB XDR yang terbukti resistan terhadap rifampisin.
Berdasarkan status HIV	Kasus TB dengan HIV positif	kasus TB terkonfirmasi bakteriologis atau terdiagnosis klinis pada pasien yang memiliki hasil tes HIV-positif, baik yang dilakukan pada saat penegakan

Klasifikasi	Kategori	Deskripsi
		diagnosis TB atau ada bukti bahwa pasien telah terdaftar di register HIV (register pra ART atau register ART)
	Kasus TB dengan HIV negatif	kasus TB terkonfirmasi bakteriologis atau terdiagnosis klinis pada pasien yang memiliki hasil negatif untuk tes HIV yang dilakukan pada saat ditegakkan diagnosis TB. Bila pasien ini diketahui HIV positif di kemudian hari harus kembali disesuaikan klasifikasinya
	Kasus TB status HIV tidak diketahui	kasus TB terkonfirmasi bakteriologis atau terdiagnosis klinis yang tidak memiliki hasil tes HIV dan tidak memiliki bukti dokumentasi telah terdaftar dalam register HIV

6.7 Penatalaksanaan

Penatalaksanaan pada infeksi Tuberkulosis mengacu pada masalah keperawatan yang terjadi. Proses infeksi pada sistem pernafasan berdampak pada masalah keperawatan: (D.0001) bersihan jalan nafas tidak efektif, (D.0003) Gangguan pertukaran gas, (D.0019) defisit nutrisi, (D.0057) kelelahan, (D.0080) ansietas dan hingga masalah pada perilaku kesehatan: (D.0114) ketidakpatuhan dan (D.0115) Manajemen kesehatan tidak efektif (PPNI, 2017).

Penatalaksanaan keperawatan untuk mengatasi masalah tersebut melalui manajemen jalan nafas, manajemen nutrisi, Promosi kepatuhan pengobatan hingga dukungan emosional (PPNI, 2018).

Masalah utama untuk mengatasi infeksi M.TB yang menjadi penyebab timbulnya pada masalah keperawatan diatas sesuai dengan panduan WHO dan Kementerian kesehatan RI maka pengobatan infeksi M.TB dengan menggunakan pengobatan antibiotik dikenal dengan Obat Anti Tuberkulosis

(OAT). Pengobatan OAT bertujuan untuk menyembuhkan dengan mematikan M.TB dalam tubuh penderita terinfeksi. Mencegah komplikasi, mencegah kekambuhan dan memutus rantai penularan hingga penularan bakteri M.TB yang resisten. Jenis obat pada lini 1 (obat utama) adalah Isoniazid (H), Rifampicin (R), Pyrazinamide (P) dan Ethambutol (E).

Pengobatan akan mencapai tujuan jika dilaksanakan sesuai prinsip di antaranya: 1) diberikan dengan panduan yang tepat dengan minimal 4 jenis obat untuk mencegah resistensi. 2) diberikan dengan dosis yang tepat. 3) ditelan secara teratur dengan pengawasan oleh PMO (pengawas menelan obat) hingga selesai pengobatan. 4) diberikan dalam 2 tahap: tahap awal (dikenal dengan tahap intensif) selama 2-3 bulan dan tahap lanjutan 4-7 bulan. Pengobatan dengan kombinasi bukan tunggal mempunyai sasaran yang berbeda beda pada setiap jenis obat. Sebagai contoh, etambutol bersifat bakteristatik yang bekerja dengan melemahkan bakteri M.TB, Rifampisin pada bakteri yang aktif dan isoniazid pada M.TB yang dorman. Pengobatan yang sesuai inilah yang akan mencegah resistensi (Erlina et al., 2020; Raftery et al., 2018)

Konsumsi OAT mempunyai efek samping yang dirasakan pasien, dari efek samping yang ringan (minor) hingga dirasakah sangat mengganggu berbagai sitem (efek berat). Efek samping yang dirasakan mulai dari gangguan pada pencernaan: mual, nyeri perut, penurunan nafsu makan. Pada integumen dapat menimbulkan ruam kulit, gatal hingga efek pada hepatobilier terjadi hepatitis toksik yang ditandai dengan ikterik hingga peningatan enzim hati. Efek samping yang tidak terpantau atau tidak dilaporkan menjadi salah satu penyebab ketidakefektifan pengobatan, putus obat atau tidak efektifnya penyerapan obat dalam tubuh berdampak pada kegagalan pengobatan.

6.8 Pencegahan Penyebaran TBC

Tidak hanya mengatasi infeksi, namun pencegahan penyebaran menjadi hal penting dilakukan oleh setiap orang. Berikut adalah upaya pencegahan penularan yang dapat dilakukan, yaitu:

1. Pada orang yang terinfeksi TBC dan tidak mengalami gangguan pernafasan berat menggunakan masker dan menerapkan etika batuk
2. Menggunakan masker jika berada pada lingkungan atau dekat dengan orang yang terinfeksi TBC

3. Menjaga kebersihan lingkungan dan meningkatkan sirkulasi/ventilasi serta paparan sinar matahari pada lingkungan yang lembab dan gelap
4. Meningkatkan status imunitas dengan nutrisi, istirahat dan olahraga yang adekuatmelakukan vaksinasi BCG khususnya pada usia anak

Bab 7

Effusi Pleura

7.1 Konsep Effusi Pleura

Effusi Pleura adalah salah satu masalah yang sering muncul pada klien dengan gangguan sistem pernafasan. Effusi Pleura yang terjadi secara masif dapat mengancam jiwa. Di negara-negara berkembang dan negara industri kejadian Effusi pleura masih sering muncul. Sekitar 320 kasus per 100.000 orang dengan etiologi yang bermacam-macam. Pada anak Effusi Pleura paling sering diawali oleh penyakit infeksi seperti anak dengan Tuberkulosis. Penyebab yang paling sering dialami oleh Klien di negara-negara berkembang termasuk Indonesia adalah Infeksi seperti TBC. Angka kejadian Effusi Pleura pada orang dewasa laki-laki (54,7%) lebih banyak dibandingkan dengan Effusi Pleura pada Perempuan (45,3%) (Rozak & Clara, 2022).

7.1.1 Definisi Effusi Pleura

Effusi pleura adalah penumpukan cairan di dalam ruang pleural, proses penyakit primer jarang terjadi namun biasanya terjadi sekunder akibat penyakit lain. Effusi dapat berupa cairan jernih, yang mungkin merupakan transudate, eksudat, atau dapat berupa darah atau pus. Effusi Pleura juga dapat terjadi akibat penyakit sekunder dari penyakit lain atau komplikasi dari penyakit sebelumnya.

secara normal, ruang pleural mengandung sejumlah kecil cairan (5 sampai 15ml) berfungsi sebagai pelumas yang memungkinkan permukaan pleural bergerak tanpa adanya frisk (Wande, 2016).

Dari kedua pengertian diatas maka effusi Pleura adalah penumpukkan cairan yang terjadi antara rongga Parietal dan Visceral, di mana cairannya dapat berupa cairan jernih (Transudat) dan atau eksudat yang biasanya diawali oleh penyakit lainnya (merupakan penyakit sekunder).

7.1.2 Etiologi Effusi Pleura

Berdasarkan Zimmern et al. (1980) penyebabnya, effusi pleura dapat dikelompokkan menjadi empat penyebab utama, yaitu:

1. Peningkatan tekanan Hidrostatik sistemik.
2. Penurunan tekanan onkotik kapiler.
3. Peningkatan permeabilitas kapiler.
4. Gangguan fungsi limfatik.

Berdasarkan keadaan infeksi atau tidak infeksinya, Effusi Pleura di kelompokkan menjadi dua kelompok, yaitu:

1. Infeksi.
Effusi Pleura akibat adanya infeksi ditandai oleh adanya proses peradangan, infeksi pada area paru atau infeksi pada organ sistem pernafasan lainnya. Kondisi yang mengawalinya seperti Tuberkulosis Paru, Pneumonia, Abses Paru, Abses Subfrenik dan Perfforasi Oesophagus (H. Dewi & Fairuz, 2020).
2. Non Infeksi.
Effusi Pleura yang terjadi tidak diawali oleh adanya proses infeksi ataupun peradangan tetapi Effusi yang terjadi akibat peningkatan tekanan Hidrostatik sistemik seperti pada kasus Gagal jantung, penurunan tekanan onkotik kapiler seperti pada kasus Gagal ginjal dan gangguan hati dan gangguan limfatik seperti pada klien dengan Kanker atau adanya Tumor (T. Dewi & Bayu, 2013).

Berdasarkan bentuknya Effusi Pleura terdiri dari 3 macam, yaitu:

1. Effusi Pleura Transudatif

Penyebab terjadinya Effusi pleura transudatif disebabkan oleh adanya peningkatan tekanan pada pembuluh darah atau rendahnya kadar protein di dalam darah sehingga darah merembes kedalam rongga pleura. Effusi pleura transudatif sering terjadi pada pasien dengan gagal jantung kongestif, penyakit hepar (Sirosis Hepatis), Ascites, dialysis peritoneal, hipoalbuminemia, Kanker, emboli paru dan gangguan yang menimbulkan peningkatan volume intravaskuler secara berlebihan seperti pada pasien dengan gangguan ginjal (T. Dewi & Bayu, 2013).

2. Effusi Pleura Eksudatif.

Effusi pleura eksudatif terjadi akibat adanya peradangan, cedera paru, tumor atau gangguan aliran pada pembuluh getah bening. Penyakit yang sering menyebabkan Effusi Pleura Eksudatif seperti infeksi paru seperti Tuberkulosis (TBC) (Harjanto et al., 2018). Penyebab lain selain TBC Paru yaitu Pneumonia, Penyakit Autoimun seperti Lupus, Rheumathoid Arthritis, Kanker seperti Kanker paru-paru dan Kanker Payudara serta cedera pada dinding dada yang menyebabkan perdarahan atau Chylothorax. Pada pasien dengan Abses subfrenikus, pankreatitis, pneumonitis, atau empyema bakterial atau fungus, malignansi, emboli paru dengan atau tanpa infark paru, penyakit kolagen (T. Dewi & Bayu, 2013),

3. Effusi Pleura Hemoragik

Effusi Pleura yang terjadi akibat adanya keganasan dan juga disebabkan karena proses peradangan. Ciri khas Effusi Haemoragik cairan tidak berwarna hijau kekuningan dan purulen (Trisianti & Gumilang, 2022).

7.1.3 Tanda dan Gejala

Tanda dan gejala yang muncul pada pasien dengan Effusi Pleura merupakan gejala klinis sesuai dengan kondisi klinis yang mendasarinya. Effusi pleura

terjadi penumpukkan cairan pada lapisan paru sehingga muncul gejala-gejala yang berhubungan dengan fungsi organ tersebut.

Tanda dan gejala Effusi Pleura adalah

1. Sesak

Sesak dirasakan karena penumpukkan cairan yang ada pada rongga pleura menyebabkan terhambatnya complain dan recoil paru sehingga klien merasakan sesak sebagai upaya meningkatkan complain paru (Saputra ramal, 2022).

2. Nyeri dada

Nyeri dada dirasakan terutama saat proses inspirasi. Inspirasi menyebabkan pergerakan paru sehingga gesekan dan pergerakan rongga pleura yang mengalami peradangan menyebabkan nyeri dirasakan.

3. Krepitasi pleura

Krepitasi pleural terdengar saat proses inspirasi dan ekspirasi. Pergerakan lapisan pleura saat bernafas menyebabkan munculnya suara krepitasi.

4. Penumpukkan cairan dalam rongga paru.

Penumpukkan cairan pleura terjadi terjadi karena proses penyakit yang berkelanjutan. Cairan Normal plaura \pm 5-10 ml. Peningkatan produksi cairan pleura melebihi penyerapannya sehingga terjadi penumpukkan cairan dalam rongga pleura.

5. Adanya gejala-gejala penyakit penyebab seperti demam, menggigil, panas tinggi, batuk.

Effusi pleura sebagian besar disebabkan karena penyakit lain sebelumnya. Gejala yang muncul pada penyakit sebelum, muncul pada saat Effusi Pleura terjadi pada klien. Demam, panas tinggi, batuk dan munculnya tanda-tanda infeksi muncul sebagai gejala penyerta pada klien dengan Effusi Pleura saat ini.

6. Pemeriksaan fisik dalam keadaan berbaring dan duduk akan berlainan karena cairan akan berpindah tempat.

Pada area yang didominasi oleh adanya cairan pada pemeriksaan auskultasi akan terdengar ronchi dan pada Perkusi terdengar suara

redup dan dullness sedangkan pada area yang tidak didominasi oleh cairan (Berisi udara) maka saat Auskultasi akan terdengar tympani dan pada pemeriksaan perkusi akan terdengar Resonan.

Berdasarkan manifestasi klinis yang dimunculkan dan jumlah cairan yang terakumulasi di dalam rongga Pleura, effusi pleura dibagi dalam 2 kategori yaitu

1. Effusi Pleura Ringan sampai Sedang.

Gejala yang muncul: Tidak muncul sesak, jumlah cairan dalam rongga pleura minimal.

2. Effusi Pleura Berat.

Gejala yang muncul adalah sesak, kesulitan nafas (Dispnea), Adanya cairan dalam rongga Pleura, terdengar Pekak saat dilakukan Auskultasi, bunyi nafas minimal atau bahkan tidak terdengar dan terjadi pergeseran trakhea menjauhi bagian pleura. Nyeri dada yang terasa tajam, rasa nyeri bertambah saat inspirasi. Penurunan pergerakan dada pada sisi rongga yang mengalami penumpukkan cairan.

7.1.4 Patofisiologi Effusi Pleura

Penumpukkan cairan pada rongga Pleura terbentuk karena berbagai hal seperti peningkatan tekanan hidrostatik sistemik, tekanan onkotik kapiler, peningkatan permeabilitas kapiler dan gangguan fungsi limfatik. Peningkatan tekanan Hidrostatik sistemik menyebabkan keluaran cairan dari pembuluh darah sehingga cairan akan keluar ke dalam rongga Pleura. Peningkatan atau perubahan permeabilitas kapiler menyebabkan mudahnya pertukaran cairan dari satu bagian kedalam bagian lainnya. Peningkatan permeabilitas kapiler menyebabkan semakin mudahnya cairan berpindah tempat sehingga memungkinkan penumpukkan cairan di dalam rongga pleura. Perubahan tekanan limfatik juga dapat menyebabkan penumpukkan cairan pada rongga pleura. Peningkatan tekanan limfatik dan obstruksi limfatik menyebabkan terhambatnya penyerapan cairan dari rongga pleura dan drainage limfatik seperti pada sindroma Vena Cava Superior. Peningkatan jumlah cairan dan terganggunya drainage limfatik menyebabkan cairan terakumulasi dalam rongga pleura, akibatnya akan menghambat pengembangan rongga thorax

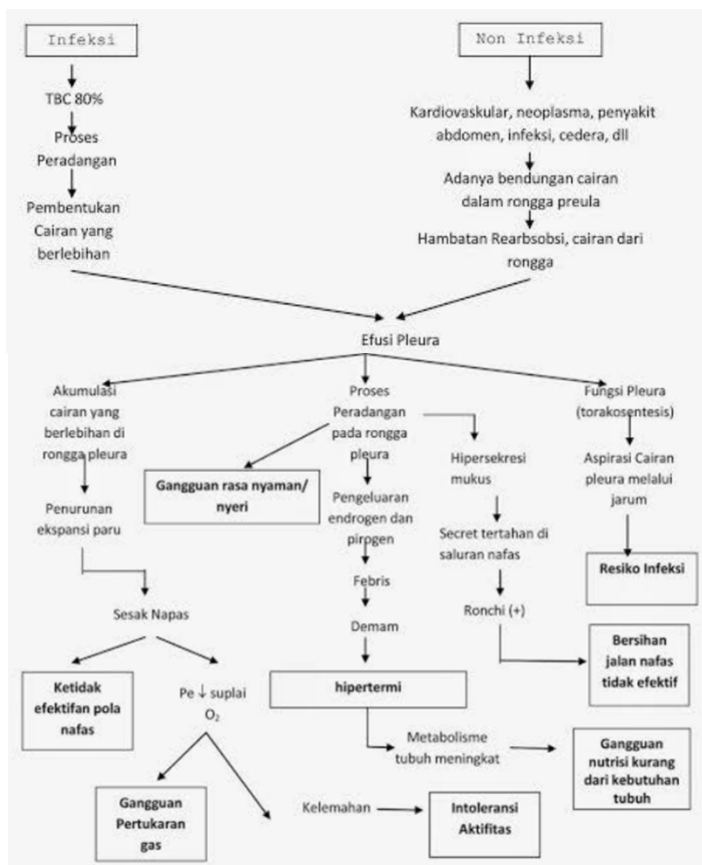
sehingga akan mengganggu Complain dan recoil paru. Masalah yang muncul akibat penumpukkan cairan tersebut seperti ketidakefektifan pola nafas yang ditandai dengan peningkatan frekuensi pernafasan, Dispnea, Takipnea dan tertinggalnya pergerakan dinding dada pada bagian yang mengalami penumpukkan cairan. Peningkatan cairan pada kondisi Hipoalbuminemia (Penurunan kadar Albumin darah) seperti pada Nerotik synd rome, malabsorpsi atau gangguan hati. (LeMone et all, 2016).

7.2 Patway Effusi Pleura

7.2.1 Pemeriksaan Penunjang Effusi Pleura

Pemeriksaan diagnostik yang dilakukan untuk mendiagnosa Effusi Pleura (Sari et al., 2022) adalah

1. Foto Rontgen/CT Scan.
Untuk mengetahui apakah terjadi penumpukkan cairan dan lokasi penumpukkan cairan yang terjadi.
2. Test Darah.
Untuk mengetahui adanya tanda-tanda infeksi, memeriksa fungsi ginjal dan juga fungsi Hati.
3. Biopsi paru.
Untuk mengetahui apakah terdapat sel-sel abnormal dan mendeteksi adanya sel kanker pada area paru atau tidak.
4. Echocardiography.
Untuk mengetahui kondisi dan gangguan pada jantung.
5. Brochoscopy
Untuk mengetahui adakah kelainan dan gangguan pada saluran pernafasan klien.
6. Toracocentesis.
Untuk mengetahui jenis cairan yang ada pada rongga pleura, apakah transudat atau eksudat.



Gambar 7.1: Patway Effusi Pleura (Anonim, 2020)

7.2.2 Tindakan keperawatan/Pengobatan Effusi Pleura

Berdasarkan Windiramadhan et al. (2020), Saputra ramal (2022) dan Santosa A (2019), beberapa tindakan yang dilakukan pada pengobatan Effusi Pleura yaitu

1. Pengaturan posisi: Semi Fowler

Pengaturan Posisi semifowler menyebabkan air di dalam rongga thoraks turun ke bagian bawah akibat gaya gravitasi. Hal ini menyebabkan semakin luasnya rongga thoraks untuk melakukan komplain dan recoil paru.

2. Pemberian Oksigen

Oksigen diberikan sesuai kebutuhan dengan memperhatikan frekuensi pernafasan pasien dan respon pasien terhadap oksigen yang diberikan.

3. Thoracocentesis.

Torakosentesis dilakukan untuk mengeluarkan cairan sehingga pengembangan paru dapat berkembang secara maksimal.

4. Water Seal Drainage (WSD)

WSD dilakukan untuk mengeluarkan cairan dalam rongga thoraks dengan menggunakan gaya gravitasi.

5. Pleural drain.

Pleural drain digunakan untuk mengeluarkan cairan dari rongga thoraks melalui lubang drain yang dibuat.

6. Operasi.

Thorakotomy dilakukan dengan membuka rongga thoraks dengan tujuan mengeluarkan cairan dalam rongga thoraks/rongga pleura.

Menurut T. Dewi & Bayu (2013), Pengobatan lain yang mengarah ke penyebab penyakit yang mengawalinya seperti:

1. Obat Diuretik untuk klien dengan penyakit gagal jantung kongestif.
2. Obat antibiotik untuk klien dengan penyakit infeksi paru seperti Pneumonia.
3. Kemoterapi dan terapi Radiasi untuk klien dengan Kanker.

Bab 8

Pneumonia

8.1 Epidemiologi Pneumonia

Pneumonia merupakan salah satu penyakit infeksi paru yang umum terjadi pada lansia dan balita, bahkan menjadi pembunuh nomor satu bagi balita di dunia. Angka kejadian pneumonia pada komunitas di seluruh dunia bervariasi antara 1,5 hingga 14 kasus per 1000 orang per tahun (Regunath & Oba, 2021). Kemudian pada tahun 2019, sekitar 2,5 juta orang telah meninggal karena penyakit pneumonia (Dadonaite & Roser, 2019). Khusus untuk anak, diperkirakan ada 120 juta kasus pneumonia setiap tahunnya di seluruh dunia yang mengakibatkan sebanyak 1,3 juta kematian. Pneumonia menyebabkan hampir 80% kematian anak usia di bawah usia 2 tahun di negara berkembang. Prognosis pneumonia lebih baik di negara maju, dengan tingkat kematian yang lebih rendah, namun demikian, komplikasi penyakit pneumonia lebih ekstrem, dengan sekitar 2,5 juta kasus setiap tahun dan sekitar sepertiga hingga setengah dari kasus ini menyebabkan rawat inap (Howie & Murdoch, 2019).

Di Indonesia sendiri, terjadi peningkatan prevalensi angka Pneumonia dalam rentang waktu 2013-2018. Pada tahun 2013 prevalensi pneumonia adalah 1,8%, sedangkan pada tahun 2018 berada pada angka 2%. Pada tahun 2015 pneumonia menjadi 15% penyebab kematian balita. Kemudian pada rentang waktu 2015-2018 kasus terkonfirmasi pneumonia pada anak balita meningkat

sekitar 500.000 per tahun, sehingga menembus angka 505.331 pasien dengan 425 pasien meninggal (Kemenkes RI, 2018).

8.2 Definisi dan Jenis Pneumonia

Kata "pneumonia" berasal dari kata Yunani kuno "pneumon", yang berarti "paru-paru", sehingga kata "pneumonia" berkaitan erat dengan "penyakit paru-paru". Secara medis pneumonia adalah peradangan pada satu atau kedua parenkim paru-paru yang sering, namun tidak selalu disebabkan oleh infeksi. Tingkat keparahan pneumonia dapat berkisar dari ringan hingga mengancam jiwa, dari kategori penyakit yang ringan dan dapat sembuh dengan antibiotik sampai dengan kasus komplikasi yang dapat berkembang menjadi syok septik, sindrom gangguan pernapasan akut (ARDS) dan kematian (Jain, et al., 2022).

Terdapat beberapa klasifikasi pneumonia dilihat berdasarkan beberapa karakteristik. Penting bagi tenaga kesehatan untuk mengetahui jenis-jenis pneumonia tersebut untuk pengobatan dan mengetahui di mana pasien terkena pneumonia. Adapun beberapa jenis pneumonia tersebut dapat dilihat pada pembahasan di bawah ini:

8.2.1 Community-Acquired Pneumonia (CAP)

CAP atau pneumonia yang didapatkan dari komunitas/rumah adalah penyebab utama rawat inap, kematian, dan menimbulkan biaya perawatan kesehatan yang signifikan. Presentasi penyakit sangat bervariasi dari penyakit ringan yang dapat dikelola sebagai pasien rawat jalan hingga pneumonia berat yang memerlukan perawatan di unit perawatan intensif (ICU). Selain diagnosis dini serta pengobatan yang tepat, menentukan tingkat perawatan yang tepat juga penting untuk meningkatkan angka kesembuhan pada pasien dengan pneumonia (Regunath & Oba, 2021).

8.2.2 Hospital-Acquired Pneumonia (HAP)

Pneumonia nosokomial atau hospital-acquired pneumonia (HAP) didefinisikan sebagai pneumonia yang terjadi 48 jam atau lebih setelah masuk rumah sakit dan tidak dalam masa inkubasi pada waktu masuk rumah sakit. HAP dapat dikelola di bangsal rumah sakit atau di unit perawatan intensif (ICU) saat patogenesisnya menjadi lebih parah. Pada pasien yang dipasang intubasi

endotracheal di RS, khususnya di ruang perawatan intensif, memiliki risiko terkena pneumonia terkait penggunaan ventilator atau ventilator-associated Pneumonia (VAP). VAP adalah istilah yang digunakan untuk menggambarkan pneumonia yang berkembang pada pasien yang menggunakan ventilasi mekanis (ventilator) selama lebih dari 48 jam. VAP adalah bagian dari HAP, dan merupakan jenis pneumonia paling umum kedua di antara pasien pediatri dan unit perawatan intensif neonatal (Kohbodi, et al., 2022; Shebl & Gulick, 2022).

8.2.3 Pneumonia Atipikal

Pneumonia atipikal merupakan jenis pneumonia yang diakibatkan oleh mikroorganisme yang belum dapat diidentifikasi melalui uji diagnostik standar pada umumnya dan tidak menunjukkan respons terhadap antibiotik b-laktam (Nyoman, et al., 2016). Pneumonia umumnya dimulai dengan demam tinggi disertai dengan menggigil secara tiba-tiba dan batuk berdahak. Namun, pada pneumonia atipikal gejala yang timbul agak sedikit berbeda, gejala pada pneumonia atipikal dimulai agak lambat dimulai dengan demam ringan dan atau sakit kepala serta anggota badan akan merasakan nyeri. Kemudian, alih-alih mengalami batuk berdahak, penderita pneumonia atipikal akan mengalami batuk kering dan gatal. Gejala-gejala yang berbeda pada pneumonia atipikal ini bukan berarti bahwa peradangan paru pada pneumonia atipikal tidak terlalu parah atau penyakit ini akan menjadi lebih ringan.

8.3 Etiologi dan Faktor Risiko Pneumonia

8.3.1 Etiologi

Patogen yang menyebabkan CAP dapat diklasifikasikan menjadi dua jenis: (1) Agen tipikal seperti *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, *Staphylococcus aureus*, Grup A *Streptococci*, *anaerob*, dan organisme gram negatif dan (2) Agen atipikal seperti *Legionella*, *Mycoplasma*, *Chlamydia pneumoniae*, dan *C. psittaci*. *Influenza*, sindrom pernapasan akut coronavirus 2 (SARS-CoV-2) dan virus pernapasan lainnya yang terdeteksi sebagai patogen berdasarkan metode deteksi molekuler.

Berdasarkan data dunia, mikroorganisme *S. pneumoniae* dan *H. influenzae* adalah penyebab utama pneumonia bakterial akut. Sementara itu, patogen paling umum yang diidentifikasi baru-baru ini dalam suatu populasi adalah human rhinovirus, virus influenza, dan *Streptococcus pneumoniae* (Regunath & Oba, 2021).

Etiologi pneumonia pada anak-anak dapat diklasifikasikan berdasarkan usia anak yang spesifik terhadap patogen tertentu. Misalnya, neonatus berisiko terhadap bakteri patogen yang ada di jalan lahir seperti *Streptococcus* grup B, *Klebsiella*, *Escherichia coli*, dan *Listeria monocytogenes*. *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*, dan *Staphylococcus aureus* dapat diidentifikasi pada pneumonia neonatal dengan awitan lambat. Virus adalah penyebab utama pneumonia pada bayi dan balita, dengan rentang usia antara 30 hari sampai dengan 2 tahun. Selain itu, pada anak usia 2 hingga 5 tahun, virus pernapasan merupakan virus yang paling umum menyerang mereka. Meningkatnya kasus yang terkait dengan *S. pneumoniae* dan *H. influenzae* tipe B diamati pada kelompok usia 2-5 tahun (Ebeledike & Ahmad, 2022; Chen, et al., 2019).

Mycoplasma pneumonia sering terjadi pada anak-anak dalam rentang usia 5 hingga 13 tahun. Akan tetapi pada rentang usia 5-13 tahun, *S. pneumoniae* masih merupakan organisme yang paling sering teridentifikasi. Remaja biasanya memiliki risiko infeksi yang sama dengan orang dewasa. Penting untuk mempertimbangkan tuberkulosis (TB) pada anak-anak yang tinggal di wilayah dengan prevalensi tinggi TB. Anak-anak dengan penyakit kronis juga berisiko terkena patogen penyebab pneumonia. Pada anak dengan kistik fibrosis, pneumonia sekunder akibat *S. aureus* dan *Pseudomonas aeruginosa* dapat terjadi di mana saja. Adapun pasien anak dengan penyakit anemia sel sabit berisiko terkena infeksi dari mikroorganisme yang berkapsul. Anak-anak dengan *immunocompromised* (masalah sistem imun) berisiko untuk terkena pneumonia dengan mikroorganisme *Pneumocystis jirovecii*, *cytomegalovirus*, dan spesies jamur jika tidak ada organisme lain yang teridentifikasi (Ebeledike & Ahmad, 2022; Akashi, et al., 2018).

Pada orang dewasa dari berbagai rentang usia, rhinovirus dan virus influenza adalah virus yang paling sering teridentifikasi. Adapun penyebab paling umum pneumonia pada orang dewasa adalah akibat infeksi *Streptococcus pneumoniae*. Selain itu, *Staphylococcus aureus* dan *Enterobacteriaceae* secara signifikan merupakan penyebab umum pneumonia yang membutuhkan unit perawatan intensif (ICU). Kemudian bakteri lain yang dapat diidentifikasi

dalam CAP pada orang dewasa ialah *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydomphila pneumoniae*, dan *Haemophilus influenzae*. Jenis bakteri yang jarang menjadi penyebab pneumonia namun dapat menjadi etiologi pneumonia adalah *Mycobacterium tuberculosis*, *Legionella sp*, dan *Pseudomonas aeruginosa* (Cisneros & Lazarte, 2015; Grief & Loza, 2018). Sedangkan pada lansia, penyebab paling umum pneumonia adalah bakteri terutama bakteri gram negatif, di antaranya yang paling sering ialah *Klebsiella pneumoniae* dan *Pseudomonas aeruginosa*. Penyebab lainnya yang juga sering ditemukan adalah *Acinetobacter baumannii*, *Haemophilus parainfluenzae* dan *Haemophilus influenzae*. Adapun bakteri gram positif yang juga dapat menyebabkan pneumonia pada lansia adalah *Staphylococcus aureus* dan *S. Pneumoniae* (Osman, et al., 2021).

Tabel 8.1: Penyebab Pneumonia Berdasarkan Usia

Usia	Mikroba Penyebab Pneumonia
Neonatus	Streptococcus grup B <i>Klebsiella</i> <i>Escherichia coli</i> <i>Listeria monocytogenes</i> <i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Streptococcus pyogenes</i> <i>Staphylococcus aureus</i>
30 hari-2 tahun	<i>Chlamydia trachomatis</i> <i>S. pneumoniae</i> Adenovirus Influenza virus Parainfluenza virus 1, 2, 3 <i>Respiratory syncytial virus</i>
2-5 tahun	<i>S. pneumoniae</i> <i>H. influenzae</i> Adenovirus <i>Influenza virus</i> <i>Parainfluenza virus</i> Rhinovirus <i>Respiratory syncytial virus</i>
5-14 tahun	<i>Mycoplasma pneumonia</i> <i>S. pneumoniae</i> <i>C. pneumoniae</i>
Dewasa	<i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Staphylococcus aureus</i>

Usia	Mikroba Penyebab Pneumonia
	<i>Enterobacteriaceae</i> <i>Mycoplasma pneumoniae</i> <i>Chlamydomphila pneumoniae</i> <i>Haemophilus influenzae.</i> <i>Mycobacterium tuberculosis</i> <i>Legionella sp</i> <i>Pseudomonas aeruginosa</i>
Lansia	<i>Klebsiella pneumoniae</i> <i>Pseudomonas aeruginosa.</i> <i>Acinetobacter baumannii</i> <i>Haemophilus parainfluenzae</i> <i>Haemophilus influenzae</i> <i>Staphylococcus aureus</i> <i>S. Pneumoniae</i>

8.3.2 Faktor Risiko

Sepanjang waktu tubuh manusia akan menyaring kuman dari udara yang dihirup dan masuk ke paru-paru. Terkadang kuman, seperti bakteri, virus, atau jamur, masuk ke paru-paru dan menyebabkan infeksi. Saat kuman tersebut masuk ke paru-paru, sistem kekebalan tubuh, yang merupakan pertahanan alami tubuh akan mulai bekerja dan melawan kuman. Sel kekebalan menyerang kuman dan dapat menyebabkan radang pada alveoli. Peradangan dapat menyebabkan alveoli terisi dengan cairan dan pus dan menyebabkan gejala pneumonia. Namun, beberapa orang memiliki risiko lebih tinggi terkena pneumonia dan mengalami pneumonia dengan gejala lebih berat, misalnya pada rentang usia tertentu, kondisi medis tertentu, dan merokok. Adapun faktor risiko lainnya akan disebutkan pada tabel selanjutnya (Torres, et al., 2013; Hartati, et al., 2012; Monita, et al., 2015).

Tabel 8.2: Faktor Risiko Pneumonia

Faktor Risiko	Keterangan
Jenis kelamin	Jenis kelamin laki-laki secara signifikan terkait dengan kematian akibat pneumonia, terutama pada lansia.
Usia	Bayi, Batita dan lansia (>60 tahun) memiliki risiko lebih tinggi terkena pneumonia dan mengalami gejala yang berat

Faktor Risiko	Keterangan
Perokok	Efek samping rokok mengakibatkan kerusakan epitel pernapasan dan menyebabkan penurunan pembersihan bakteri dari saluran pernapasan serta dapat menyebabkan penurunan kemampuan membersihkan lendir dari saluran udara
Konsumsi Alkohol dan obat terlarang	Konsumsi alkohol dan obat terlarang dapat melemahkan sistem kekebalan tubuh. Selain itu, kondisi ini memungkinkannya secara tidak sengaja menghirup air liur atau muntahan ke tenggorokan jika tidak sadarkan diri karena overdosis.
Gangguan Persyarafan (stroke, Parkinson, trauma kepala berat, demensia)	Kondisi ini dapat menyebabkan makanan, minuman, muntah, atau air liur mengalir ke tenggorokan dan masuk ke paru-paru
Gangguan imunitas (HIV/AIDS, dalam pengobatan kemoterapi)	Kondisi-kondisi yang mengakibatkan penurunan kekebalan tubuh sehingga mikroba penyebab pneumonia dapat masuk dan menyebabkan respon inflamasi dan infeksi
Pasien Perawatan Intensif (ICU) dengan tirah baring lama dan atau menggunakan ventilator	Penurunan kemampuan pengeluaran lendir pada pasien tirah baring lama. Pada pasien yang terpasang ventilator, kebocoran bakteri di sekitar manset tabung endotrakeal adalah rute utama masuknya bakteri ke dalam trakea kemudian dapat terjadi kolonisasi bakteri pada tabung endotrakeal yang terbungkus dalam biofilm sehingga mengakibatkan embolisasi ke dalam alveoli
Penyakit paru (Asma, bronkiektasis, kistik fibrosis, COPD)	Kondisi yang mengakibatkan kerusakan organ pernapasan (silia, bronkus, alveolus) dan mengakibatkan penurunan fungsi imunitas lokal atau secara sistemik
Kondisi lain (Malnutrisi, diabetes, gagal jantung, anemia sel sabit, penyakit hati dan ginjal)	Kondisi-kondisi yang mengakibatkan penurunan kekebalan tubuh sehingga mikroba penyebab pneumonia dapat masuk dan menyebabkan respon inflamasi dan infeksi

Faktor Risiko	Keterangan
Paparan Unggas dan hewan ternak	Unggas dan hewan ternak dapat menjadi tempat tinggal beberapa mikroba penyebab pneumonia dan dalam kondisi tertentu mikroba tersebut dapat keluar melalui saluran pernapasan atau melalui feses dan menyebabkan pneumonia
Status Imunisasi	Pasien dengan status imunisasi lengkap, terutama imunisasi yang berkaitan dengan pneumonia (DPT, Campak, pneumokokus dan <i>Haemophilus influenza</i>) memiliki kekebalan lebih terhadap mikroba penyebab pneumonia

8.4 Manifestasi Klinis Pneumonia

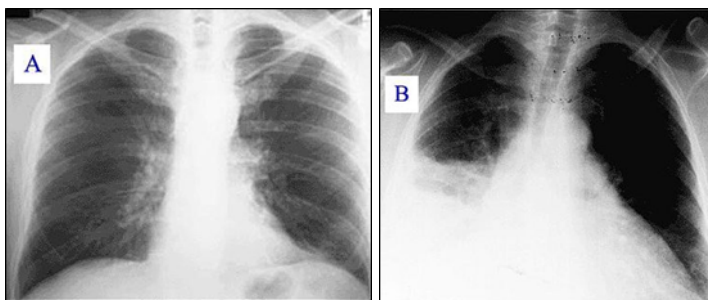
Diagnosis pneumonia dipertimbangkan pada pasien dengan gejala demam atau menggigil dan batuk produktif. Gejala tambahan yang sering terlihat termasuk kelelahan, anoreksia, penurunan berat badan, sesak napas dan nyeri dada. Komponen penting dari anamnesis dalam pneumonia adalah riwayat perjalanan terakhir, riwayat penyakit paru, dan riwayat merokok. Temuan pada pemeriksaan fisik sering ditemukan suara napas tambahan pada pasien dengan pneumonia, di antaranya yaitu suara nafas yang menurun, rales, taktil fremitus, dan crackles. Selain itu, takipnea dan hipotensi adalah gejala yang juga dapat muncul dan memerlukan evaluasi segera (Grief & Loza, 2018).

Selain batuk, demam, takipnea, dan kesulitan bernapas, ana yang menderita pneumonia mungkin mengalami sakit perut. Riwayat penting lain yang harus diperoleh pada anak dengan kecurigaan pneumonia adalah durasi gejala, riwayat perjalanan, kontak dengan orang sakit, kesehatan dasar anak, adanya penyakit kronis, adanya gejala berulang, riwayat tersedak, riwayat imunisasi, kesehatan ibu, atau komplikasi kelahiran pada neonatus. Adapun terkait pemeriksaan fisik, harus mencakup pengamatan untuk tanda-tanda gangguan pernapasan, termasuk takipnea, napas cuping hidung, tarikan dinding dada, atau adanya hipoksia. Pada bayi, kecurigaan terkait pneumonia bisa terjadi ketika pasien datang dengan laporan gangguan proses makan pada anak (respon anak: adanya suara grunting atau apnea). Auskultasi untuk rales atau

ronki di semua bidang paru dengan stetoskop berukuran tepat juga dapat membantu diagnosis (Ebeledike & Ahmad, 2022).

8.5 Pemeriksaan Penunjang Pneumonia

Rontgen dada dianggap sebagai pemeriksaan penunjang yang diandalkan dalam mendiagnosis pneumonia. Namun dalam beberapa literatur disebutkan bahwa radiografi tidak 100% sensitif dalam mendiagnosis pneumonia. Computed tomography (CT) telah terbukti memiliki sensitivitas dan akurasi yang lebih baik dibandingkan dengan radiografi dada polos untuk mendiagnosis pneumonia (terutama CAP). Akan tetapi, CT digunakan secara terbatas karena biaya yang relatif tinggi dan risiko paparan radiasi. Selain itu, rontgen dada diperlukan untuk mengidentifikasi adanya infiltrasi atau efusi, yang jika ada, akan meningkatkan akurasi diagnostik (Dion & Ashurst, 2022).



Gambar 8.1: Gambar A adalah Hasil Rontgen Dada Pasien Normal; Gambar B adalah Hasil Pencitraan Rontgen Dada Dengan Pneumonia (Charitaras A., Wikimedia Commons <https://creativecommons.org/licenses/by/2.5/deed.en>)

Hitung darah lengkap, elektrolit serum, dan tes fungsi ginjal dan hati diindikasikan untuk mengkonfirmasi adanya peradangan dan menilai tingkat keparahan kondisi pasien. Pada pasien rawat inap, kultur darah dan sputum harus dikumpulkan idealnya sebelum pemberian terapi antimikroba. Pemeriksaan urin untuk antigen *Legionella* dan pneumokokus dapat dipertimbangkan karena dapat membantu diagnosis apabila hasil biakan negatif. Pada pasien dengan penyakit komorbid (misal: gagal jantung kongestif), kadar prokalsitonin serum dapat digunakan sebagai biomarker untuk memulai terapi antimikroba (Regunath & Oba, 2021).

Jika tersedia, uji adanya virus di saluran pernapasan pada swab nasofaring dengan dapat dipertimbangkan untuk dilakukan. Pengukuran dengan metode CURB 65 (Confusion/penurunan kesadaran, ureum lebih besar atau sama dengan 20 mg/dL, laju pernapasan lebih dari atau sama dengan 30x/menit, tekanan darah sistolik kurang dari 90 mmHg atau diastolik kurang dari 60 mmHg) dan Pneumonia Severity Index (PSI) adalah alat untuk penilaian tingkat keparahan dan untuk menentukan metode pengobatan/perawatan, misalnya penentuan rawat jalan versus rawat inap. Akan tetapi, tingkat akurasi penggunaan CURB 65 dan PSI harus disertai dengan penilaian klinis yang efektif.

Pemeriksaan laboratorium pada anak-anak yang diduga menderita pneumonia idealnya harus dimulai dengan tes non-invasif, misalnya tes swab nasofaring untuk influenza dan respiratory syncytial virus (RSV). Hal tersebut dapat membantu meminimalkan pemeriksaan radiografi yang tidak perlu dan menghindari pemberian antibiotik pada anak-anak dengan influenza atau bronkiolitis. Anak-anak yang mengalami kondisi berat perlu dilakukan pemeriksaan hitung darah lengkap, elektrolit, tes fungsi ginjal/hati, dan kultur darah dilakukan. Tes-tes ini umumnya tidak diperlukan pada anak-anak yang datang dengan gejala yang ringan. Uji laboratorium penanda peradangan tidak dapat membedakan antara pneumonia virus dan bakteri pada populasi anak-anak. Namun, tes ini dapat digunakan untuk menunjukkan perkembangan penyakit dan berfungsi sebagai indikator prognostik. Anak-anak yang pernah berada di daerah endemik TB, atau memiliki riwayat pajanan, dan menunjukkan tanda dan gejala yang mencurigakan untuk pneumonia harus diambil sampel dahak atau aspirasi lambungnya untuk kultur (Ebeledike & Ahmad, 2022).

8.6 Patofisiologi Pneumonia

Pneumonia adalah invasi saluran pernapasan bagian bawah (di area bawah laring) oleh patogen baik melalui inhalasi, aspirasi, invasi epitel pernapasan, atau penyebaran hematogen. Terdapat perlawanan terhadap patogen yang masuk, perlawanan tersebut dilakukan oleh sistem imun non-spesifik yang meliputi struktur anatomi saluran napas (rambut hidung, konka, epiglotis, silia), dan imunitas humoral serta seluler. Setelah perlawanan pertama terlewati, infeksi, baik oleh penyebaran fomite/droplet (biasanya virus) atau

kolonisasi nasofaring (biasanya bakteri), menyebabkan peradangan dan cedera atau kematian epitel dan alveoli di sekitarnya. Hal ini pada akhirnya disertai dengan migrasi sel inflamasi ke tempat infeksi sehingga menyebabkan proses eksudatif. Proses tersebut pada perjalanannya dapat mengganggu oksigenasi (Jain, et al., 2022).

Terdapat empat tahap pada pneumonia lobaris. Tahap pertama terjadi dalam 24 jam dan ditandai dengan edema alveolar dan kongesti vaskular. Bakteri dan neutrofil akan hadir di lokasi peradangan. Tahap kedua disebut dengan hepatisasi merah (red hepatization). Tahap ini terjadi dua sampai tiga hari setelah kongesti vaskular. Pada titik ini, paru-paru akan menjadi merah, keras, dan sesak, sehingga mirip dengan organ hati. Kapiler alveolar akan penuh dengan darah dan kongesti vaskuler akan tetap ada. Tahap ini ditandai dengan neutrofil, sel darah merah, dan sel epitel yang terkelupas. Endapan fibrin di alveoli biasanya sering terjadi (Regunath & Oba, 2021).

Tahap ketiga ialah hepatisasi abu-abu terjadi setelah hepatisasi merah. Paru-paru akan tampak berwarna coklat tua. Terjadi akumulasi hemosiderin dan hemolisis sel darah merah. Kemudian tahap terakhir, yaitu tahap keempat adalah tahap resolusi, di mana infiltrasi seluler diserap kembali, dicerna oleh makrofag, dibatukkan, dan struktur paru dipulihkan oleh fibroblast. Jika penyembuhannya tidak ideal, maka dapat menyebabkan efusi parapneumonik dan adhesi pleura. Pada bronkopneumonia, sering terdapat konsolidasi bercak pada satu atau lebih lobus. Infiltrat neutrofilik terutama di sekitar pusat bronkus (Ebeledike & Ahmad, 2022).

8.7 Tatalaksana Pneumonia

Untuk pasien rawat jalan, monoterapi dengan makrolida (eritromisin, azitromisin, atau klaritromisin) atau doksisisiklin direkomendasikan. Apabila pasien pneumonia disertai penyakit penyerta (penyakit jantung kronis tidak termasuk hipertensi; penyakit paru-paru kronis-COPD dan asma; penyakit hati kronis; gangguan penggunaan alkohol kronis; diabetes mellitus; merokok; splenektomi; HIV atau immunosupresi lainnya) fluoroquinolone permapasan (levofloxacin dosis tinggi, moxifloxacin, gemifloxacin) atau kombinasi beta-laktam oral (amoksisilin dosis tinggi atau amoksisilin-klavulanat, cefuroxime, cefpodoxime) dan makrolida dapat direkomendasikan (Froes, et al., 2018).

Pasien pneumonia yang masuk ke unit perawatan intensif harus diberikan pemantauan terhadap adanya tiga atau lebih tanda-tanda kerusakan dini. Tanda kerusakan tersebut termasuk laju pernapasan lebih besar dari 30x/menit, PaO₂/FiO₂ kurang dari atau sama dengan 250, adanya infiltrat multilobar, ensefalopati, trombositopenia, hipotermia, leukopenia, dan hipotensi. Terapi kombinasi dengan beta-laktam dan makrolida atau fluorokuinolon pemapasan dianjurkan pada pasien dengan kondisi tersebut. Pada pasien dengan kemungkinan aspirasi, ampicilin-sulbaktam, atau ertapenem dapat digunakan dan monoterapi kurang dianjurkan (Pickens & Wunderink, 2019).

Jika ada faktor risiko paparan pseudomonas, maka anti-pseudomonal beta-laktam (piperacillin-tazobactam, cefepime, ceftazidime, meropenem, imipenem) bersama dengan anti-pseudomonal fluoroquinolone (ciprofloxacin atau levofloxacin) atau kombinasi aminoglikosida dan azitromisin dapat direkomendasikan. Vankomisin atau linezolid harus ditambahkan jika *S. aureus* yang resisten methicillin dapat menjadi pertimbangan (Regunath & Oba, 2021).

Durasi terapi yang direkomendasikan adalah 5 sampai 7 hari pada pasien dengan respon klinis yang baik, seperti tidak adanya demam selama lebih dari 48 sampai 72 jam, tidak memerlukan oksigen tambahan, dan takikardia dengan perbaikan, takipnea dengan perbaikan, atau hipotensi dengan perbaikan. Perpanjangan terapi diindikasikan pada pasien dengan respon lambat terhadap pengobatan. Kondisi tersebut misalnya infeksi oleh bakteri patogen tertentu seperti *Pseudomonas* (14 sampai 21 hari) atau *S. aureus* (7 sampai 21 hari), atau *Legionella pneumonia* (14 hari), dan untuk komplikasi seperti empiema, abses paru, atau necrotizing pneumonia. Penggunaan chest tube pada dada akan diperlukan untuk memperbaiki kondisi empiema, dan dalam kasus dengan beberapa jaringan parut, dekortikasi bedah mungkin akan diperlukan (Regunath & Oba, 2021).

Terapi lima hari dengan oseltamivir direkomendasikan untuk semua pasien yang dites positif virus influenza. Untuk pasien rawat jalan dengan presentasi tertunda (lebih dari 48 jam sejak timbulnya gejala), pemberian oseltamivir tidak diperlukan. Namun, setiap pasien yang dirawat di rumah sakit dengan influenza harus diobati dengan agen ini terlepas dari waktu kemunculannya sejak awal penyakit. Glukokortikoid intravena dapat dipertimbangkan pada pasien yang sakit kritis dengan CAP tanpa faktor risiko untuk mencegah efek samping dari penggunaan steroid (Mi, et al., 2018).

Pada anak, pemilihan antibiotik akan mempertimbangkan kerentanan dan pola resistensi mikroba, yang dipengaruhi oleh usia anak, status imunisasi, dan kondisi kesehatan anak. Sebagian besar anak yang rawat jalan, dapat diobati dengan antibiotik oral. Agen antibiotik lini pertama ialah amoksisilin, sedangkan antibiotik alternatif adalah sefalosporin dan antibiotik makrolida. Namun demikian, peningkatan resistensi terhadap turunan penisilin dan makrolida harus diperhatikan. Kuinolon dapat dipertimbangkan dalam kasus di mana tidak ada alternatif yang memungkinkan karena terinfeksi patogen MDR atau ketika antibiotik oral dianggap sudah optimal (Bennett, et al., 2017; Grief & Loza, 2018).

Kuinolon telah dikaitkan dengan perkembangan tendonitis/tendinopati masa kanak-kanak, namun literatur terbaru menunjukkan efek samping yang melumpuhkan ini jarang terjadi. Untuk menentukan durasi terapi, Isolasi organisme mikroba tertentu idealnya dapat dilakukan, tetapi tidak selalu diperlukan. Pengobatan pneumonia tanpa komplikasi dalam unit rawat jalan biasanya berlangsung 5 sampai 10 hari. Adapun pada pasien anak dengan rawat inap untuk pneumonia memerlukan durasi terapi antibiotik yang lebih lama, biasanya 7 sampai 10 hari dengan kombinasi terapi parenteral dan oral atau setidaknya 1 minggu setelah bebas demam. Kasus pneumonia dengan komplikasi akan membutuhkan minimal 2 minggu terapi setelah demam dikonfirmasi dan dapat diperpanjang hingga 4 minggu. Peralihan dari terapi parenteral ke oral dapat terjadi setelah 24 sampai 48 jam bebas demam (Stuckey-Schrock, et al., 2012; Grief & Loza, 2018).

Bab 9

Fraktur

9.1 Pendahuluan

Fraktur tulang atau osteotomi adalah pemutusan lengkap atau tidak lengkap dalam kontinuitas anatomi tulang, yang menyebabkan ketidakstabilan mekanik tulang. Fraktur adalah terputusnya kontinuitas tulang dan ditentukan sesuai jenis dan luasnya. Fraktur terjadi jika tulang dikenai stress yang lebih besar dari yang dapat diabsorbsinya (Brunner & Suddarth, 2015). Fraktur adalah terputusnya jaringan tulang dan atau tulang rawan yang umumnya disebabkan oleh rudapaksa (Mansjoer, 2000). Fraktur adalah patah tulang, biasanya disebabkan oleh trauma (Price Sylvia, 1994). Patah tulang biasanya disebabkan oleh trauma seperti jatuh, kecelakaan mobil, atau cedera olahraga. Tetapi beberapa kondisi medis dan gaya berulang (seperti berlari) dapat meningkatkan risiko Anda mengalami jenis patah tulang tertentu. Beberapa orang hanya membutuhkan bidai, gips, penyangga, atau gendongan agar tulang mereka sembuh, dan berapa lama waktu yang diperlukan untuk pulih sepenuhnya bergantung pada tulang mana yang patah, di mana letak patahnya dan apa penyebabnya.

9.2 Epidemiologi

Fraktur disertai dengan berbagai tingkat cedera pada jaringan lunak di sekitarnya, termasuk suplai darah, dan dalam banyak kasus menyebabkan gangguan fungsi sistem alat gerak. Patah tulang biasanya terjadi karena jatuh, kecelakaan mobil, atau cedera olahraga. Fraktur sering dikaitkan dengan cedera penetrasi di medan perang. Faktor lain seperti kepadatan tulang yang lebih rendah dan osteoporosis meningkatkan kejadian patah tulang. Patah tulang sering terjadi dan mahal bagi masyarakat karena biaya perawatan kesehatan yang tinggi. Di Amerika Serikat saja, diperkirakan 15 juta patah tulang terjadi setiap tahun, termasuk 1•6 juta rawat inap untuk patah tulang traumatis dan 2 juta patah tulang osteoporosis, menelan biaya lebih dari 60 miliar dolar dan membutuhkan 1•6 juta cangkok tulang setiap tahun.

Untuk menemukan cara penyembuhan patah tulang yang tepat, penting untuk memahami bagaimana patah tulang biasanya sembuh dan faktor apa yang mengganggu penyembuhan patah tulang. Strategi terapeutik saat ini yang ditujukan untuk mempercepat penyembuhan patah tulang.

9.3 Struktur Tulang

Jaringan tulang memiliki sifat struktural yang sangat menarik. Ini pada dasarnya karena struktur komposit tulang, terdiri dari hidroksiapatit, kolagen, sejumlah kecil proteoglikan, protein non-kolagen dan air. Komponen anorganik terutama bertanggung jawab atas kekuatan tekan dan kekakuan, sedangkan komponen organik memberikan sifat tegangan yang sesuai. Komposisi ini bervariasi dengan spesies, usia, jenis kelamin, jenis dan posisi anatomis tulang dan apakah tulang tersebut terkena penyakit atau tidak. Weinerand Wagner menjelaskan kriteria ini, mulai dari tingkat anometrik dan berakhir pada tingkat makroskopik, yang terakhir berkaitan dengan sifat mekanik. Dari sudut pandang makroskopik, jaringan tulang bersifat non-homogen, berpori dan anisotropik. Meskipun porositas dapat bervariasi terus menerus dari 5% sampai 95%, sebagian besar jaringan tulang memiliki porositas yang sangat rendah atau sangat tinggi.

Oleh karena itu, kami biasanya membedakan dua jenis jaringan tulang yaitu: Jenis pertama adalah trabekular atau tulang kanselus dengan porositas 50 –

95%, biasanya terdapat pada tulang kuboid, tulang pipih dan pada ujung tulang panjang. Pori-pori saling berhubungan dan diisi dengan sumsum. Sumsum ini terdiri dari pembuluh darah, saraf dan berbagai jenis sel dan fungsi utamanya adalah menghasilkan sel darah dasar. Sedangkan matriks tulang memiliki ketebalan sekitar $200\mu\text{m}$ dan tersusun membentuk pelat dan struts, disebut trabekula yang memiliki susunan variabel. Tipe kedua adalah cortical atau compact bone dengan porositas 5 – 10% dan tipe pori yang berbeda. Tulang kortikal terdiri dari struktur silinder yang dikenal sebagai osteon atau sistem Haversian, memiliki diameter sekitar $200\mu\text{m}$ yang dibentuk oleh lamela silinder yang mengelilingi kanal Haversian. Batas antara theosteon dan tulang sekitarnya dikenal sebagai garis semen. Tulang kortikal biasanya ditemukan di poros tulang panjang dan mengelilingi tulang trabekular membentuk cangkang luar tulang pipih. Kombinasi tulang trabekuler dan kortikal ini membentuk struktur 'jenis sandwich', yang terkenal di bidang teknik karena sifat strukturalnya yang optimal. Sepanjang hidup fungsionalnya, kedua jenis tulang ini dibentuk oleh dua jaringan berbeda: tulang anyaman dan tulang pipih.

Tulang dalam embrio terdiri dari anyaman tulang, yang kemudian digantikan oleh tulang pipih. Biasanya tidak ada anyaman tulang di kerangka setelah 4 atau 5 tahun tetapi muncul kembali selama proses penyembuhan setelah patah tulang. Kedua jenis tulang ini memiliki banyak perbedaan dalam komposisi, organisasi, pertumbuhan, dan sifat mekanik. Tulang anyaman cepat terbentuk dan tidak teratur dengan susunan serat kolagen dan kristal mineral yang kurang lebih acak. Sedangkan tulang pipih terbentuk secara perlahan, sangat terorganisir dan memiliki lapisan paralel atau lamela yang membuatnya lebih kuat dari tulang anyaman. Tulang dapat tumbuh, mengubah bentuknya (remodeling atau pemodelan eksternal), memperbaiki diri sendiri saat patah (penyembuhan fraktur) dan terus memperbarui diri dengan remodelling internal. Semua proses ini diatur oleh pola mekanik, hormonal dan fisiologis. Pertumbuhan dan pemodelan sebagian besar terjadi selama masa kanak-kanak, penyembuhan patah tulang hanya terjadi selama perbaikan patah tulang dan remodeling internal terjadi sepanjang rentang hidup kita, memainkan peran mendasar dalam evolusi mikrostruktur tulang dan, akibatnya, dalam adaptasi sifat struktural dan perbaikan kerusakan mikro. Remodeling tulang hanya terjadi pada permukaan internal matriks tulang (permukaan trabekuler tulang cancellous dan sistem Haversian tulang kortikal). Tulang hanya dapat ditambahkan atau dihilangkan oleh sel-sel tulang pada permukaan ini.

Ada empat jenis sel tulang, yang dapat diklasifikasikan menurut fungsinya. Osteoblas adalah sel mesenkim yang berdiferensiasi yang menghasilkan tulang. Mereka dibuat pada lapisan periosteum atau jaringan stroma sumsum tulang. Osteoklas menghilangkan tulang, demineralisasi dengan asam dan melarutkan kolagen dengan enzim. Sel-sel ini berasal dari sumsum tulang. Sel-sel pelapis tulang adalah osteoblas tidak aktif yang tidak terkubur dalam tulang baru. Mereka tetap berada di permukaan saat pembentukan tulang berhenti dan dapat diaktifkan kembali sebagai respons terhadap rangsangan kimiawi dan/atau mekanis. Seperti sel-sel pelapis tulang, osteosit adalah bekas osteoblas yang terkubur dalam matriks tulang. Mereka terletak di lakuna dan berkomunikasi dengan sel lain melalui kanalikuli. Banyak penulis menyatakan bahwa osteosit adalah sel sensor mekano yang mengontrol remodeling tulang, tetapi hal ini belum terbukti. Selain itu, cukup masuk akal untuk berasumsi bahwa osteosit, satu-satunya sel yang tertanam dalam matriks tulang, dipengaruhi oleh proses yang merusak matriks tulang. Disrupsi matriks mungkin diharapkan untuk secara langsung mencederai osteosit, mengganggu perlekatannya pada matriks tulang, mengganggu komunikasinya melalui kanalikuli atau mengubah pertukaran metaboliknya. Oleh karena itu, kerusakan mikro kelelahan dapat menciptakan situasi yang menyerupai tidak digunakan pada tingkat sel tubuh osteosit dan menyebabkan remodeling tulang, dimulai dengan perekrutan osteoklas. Proses remodeling tidak dilakukan secara individual oleh setiap sel, tetapi oleh kelompok sel yang berfungsi sebagai unit yang terorganisir, yang mana bernama 'unit multiseluler dasar' (BMU). Mereka beroperasi pada periosteum tulang, endosteum, permukaan trabekuler dan tulang kortikal, mengganti tulang lama dengan tulang baru dalam paket-paket terpisah. BMU selalu mengikuti urutan proses yang terdefinisi dengan baik, biasanya dikenal sebagai urutan aktivasi – resorpsi – pembentukan (A – R – F). Tulang juga anisotropik. Tulang kortikal memiliki porositas yang sangat rendah dan anisotropinya terutama dikendalikan oleh orientasi lamella dan osteonal. Di sisi lain, tulang trabekular memiliki porositas yang lebih tinggi dan anisotropinya ditentukan oleh orientasi trabekular. Bahkan, anisotropi struktural memiliki pengaruh langsung pada sifat kekakuan serta kekuatan.

9.4 Etiologi

Patah tulang hampir selalu disebabkan oleh trauma. Apa pun yang mengenai salah satu tulang Anda dengan kekuatan yang cukup dapat mematahkannya.

Beberapa penyebab paling umum meliputi:

1. Kecelakaan mobil.
2. Terjatuh dari ketinggian.
3. Cedera olahraga.

Terkadang bisa mematahkan tulang tanpa mengalami trauma. Kekuatan berulang seperti berlari atau berolahraga dapat menyebabkan fraktur stres. Demikian pula, mengulangi satu gerakan atau gerakan secara terus-menerus dalam jangka waktu yang lama dapat menyebabkan sindrom penggunaan berlebihan pada tangan dan lengan. Risiko Anda mengalami patah tulang sangat meningkat jika Anda menderita osteoporosis. Osteoporosis menyebabkan lebih dari satu juta patah tulang setiap tahun.

9.5 Tanda dan Gejala

Tanda dan gejala patah tulang yang sering ditemukan antara lain:

1. Nyeri.
2. Pembengkakan.
3. Kelembutan.
4. Ketidakmampuan untuk menggerakkan bagian tubuh Anda seperti biasanya.
5. Memar atau perubahan warna.
6. Kelainan bentuk atau benjolan yang biasanya tidak ada di tubuh

9.6 Pemeriksaan Fisik dan Diagnostik

Mendiagnosis patah tulang dengan pemeriksaan fisik dan tes pencitraan. Dalam beberapa kasus, hal ini dapat dilakukan di ruang gawat darurat jika dirawat setelah mengalami trauma. Tim penyedia menstabilkan dan merawat luka cedera sesuai urutan tingkat keparahannya, terutama jika ada yang mengancam jiwa. Setelah stabil, akan memerlukan tes pencitraan untuk memastikan adanya patah tulang.

Tes yang dilakukan untuk mendiagnosis patah tulang adalah sebagai berikut:

1. Sinar-X

Sinar-X akan memastikan memastikan adanya patah tulang, dan menunjukkan seberapa rusak tulang Anda.

2. Pencitraan Resonansi Magnetik (MRI)

Penyedia Anda mungkin menggunakan MRI untuk mendapatkan gambaran lengkap tentang kerusakan tulang Anda dan area di sekitarnya. MRI juga akan menunjukkan jaringan seperti tulang rawan dan ligamen di sekitar tulang Anda.

3. CT scan

CT scan akan memberi penyedia atau ahli bedah Anda gambaran yang lebih rinci tentang tulang Anda dan jaringan di sekitarnya daripada sinar-X.

4. Pemindaian tulang

Penyedia layanan kesehatan menggunakan pemindaian tulang untuk menemukan patah tulang yang tidak terlihat pada sinar-X. Pemindaian ini memakan waktu lebih lama biasanya dua kunjungan dengan jarak empat jam tetapi dapat membantu menemukan beberapa patah tulang.

9.7 Penatalaksanaan

Bagaimana patah tulang Anda diobati tergantung pada jenisnya, apa penyebabnya dan seberapa rusak tulang Anda.

9.7.1 Imobilisasi

Jika patah tulang ringan dan tulang tidak bergerak jauh dari tempatnya (jika tidak bergeser), mungkin hanya memerlukan bidai atau gips. Belat biasanya berlangsung selama tiga sampai lima minggu. Jika membutuhkan gips, kemungkinan akan lebih lama, biasanya enam sampai delapan minggu. Dalam kedua kasus tersebut, mungkin memerlukan rontgen lanjutan untuk memastikan tulang sembuh dengan benar.

9.7.2 Reduksi Tertutup

Istirahat yang lebih parah membutuhkan reduksi tertutup untuk mengatur (menyetel kembali) tulang. Selama prosedur non-bedah ini, penyedia secara fisik akan mendorong dan menarik tubuh ke luar untuk menyejajarkan tulang yang patah di dalam. Untuk mencegah merasakan sakit selama prosedur, akan menerima salah satu dari yang berikut:

1. Anestesi lokal untuk membuat area di sekitar patah tulang mati rasa.
2. Obat penenang untuk merilekskan seluruh tubuh.
3. Anestesi umum untuk membuat tidur melalui prosedur ini.

Setelah reduksi tertutup, penyedia akan menempatkan pada bidai atau gips.

9.7.3 Operasi Patah Tulang

Beberapa patah tulang memerlukan pembedahan. Bergantung pada jenis patah tulang yang alami dan seberapa parah kerusakan tulang, ada beberapa teknik yang mungkin digunakan dokter bedah:

1. Fiksasi Internal

Dokter bedah akan menyetel kembali (mengatur) tulang ke posisi yang benar dan kemudian mengamankannya agar dapat sembuh dan tumbuh kembali bersama. Mereka biasanya melakukan apa yang disebut fiksasi internal, yang berarti ahli bedah memasukkan potongan logam ke tulang untuk menahannya

saat sembuh. Harus membatasi seberapa banyak menggunakan bagian tubuh itu untuk memastikan tulang dapat pulih sepenuhnya.

Teknik fiksasi internal meliputi:

1. Batang: Batang yang dimasukkan melalui bagian tengah tulang yang membentang dari atas ke bawah.
2. Pelat dan sekrup: Pelat logam disekrup ke tulang untuk menahan potongan di tempatnya.
3. Pin dan kabel: Pin dan kabel menahan potongan tulang di tempat yang terlalu kecil untuk pengencang lainnya. Mereka biasanya digunakan bersamaan dengan batang atau pelat.

Beberapa orang hidup dengan potongan-potongan ini dimasukkan ke dalamnya selamanya, mungkin memerlukan operasi lanjutan untuk menghapusnya.

2. Fiksasi Eksternal

Untuk yang mungkin memerlukan fiksasi eksternal. Dokter bedah akan memasang sekrup di tulang di kedua sisi patah tulang di dalam tubuh kemudian menghubungkannya ke penyangga atau braket di sekitar tulang di luar tubuh. Ini biasanya merupakan cara sementara untuk menstabilkan patah tulang dan memberinya waktu untuk memulai penyembuhan sebelum melakukan fiksasi internal.

3. Artroplasti

Jika mengalami patah tulang sendi (seperti bahu, siku, atau lutut), mungkin memerlukan artroplasti (penggantian sendi). Dokter bedah akan mengangkat sendi yang rusak dan menggantinya dengan sendi buatan. Sambungan buatan (prostesis) dapat berupa logam, keramik, atau plastik tugas berat. Sambungan baru akan terlihat seperti sambungan alami dan bergerak dengan cara yang sama.

4. Pencangkokan Tulang

Pencangkokan tulang jika patah tulang sangat tergeser atau jika tulang tidak pulih kembali sebagaimana mestinya. Dokter bedah akan memasukkan jaringan tulang tambahan untuk bergabung kembali dengan tulang yang retak.

Setelah itu, mereka biasanya akan melakukan fiksasi internal untuk menyatukan potongan-potongan itu saat tulang tumbuh kembali. Cangkok tulang dapat berasal dari beberapa sumber: Secara internal dari tempat lain di tubuh biasanya bagian atas tulang pinggul. Donor eksternal. Sepotong pengganti buatan. Setelah operasi, tulang akan dilumpuhkan. Memerlukan beberapa kombinasi bidai, gips, penyangga, atau gendongan sebelum dapat mulai menggunakannya seperti yang lakukan sebelum patah tulang.

Komplikasi operasi fraktur meliputi:

1. Sindrom kompartemen akut (ACS): Penumpukan tekanan pada otot Anda dapat menghentikan aliran darah ke jaringan, yang dapat menyebabkan kerusakan otot dan saraf permanen.
2. Malunion: Ini terjadi ketika tulang Anda yang patah tidak sejajar dengan benar saat sembuh.
3. Nonunion: Tulang Anda mungkin tidak tumbuh kembali sepenuhnya atau sama sekali.
4. Infeksi tulang (osteomielitis): Jika Anda mengalami patah tulang terbuka (tulang menembus kulit), Anda memiliki peningkatan risiko infeksi bakteri.
5. Kerusakan internal lainnya: Patah tulang dapat merusak area di sekitar cedera termasuk otot, saraf, pembuluh darah, tendon, dan ligamen.

9.8 Mekanisme Perbaikan Primer dan Sekunder

Perbaikan patah tulang panjang adalah proses unik yang menghasilkan pemulihan anatomi dan fungsi tulang normal setelah cedera. Perbaikan ini dapat dibagi menjadi penyembuhan primer dan sekunder berdasarkan perbedaan gerakan lokal antara fragmen fraktur. Penyembuhan primer melibatkan upaya langsung oleh korteks untuk membangun kembali kontinuitas antara fragmen fraktur. Proses ini tampaknya terjadi hanya ketika stabilitas keselarasan dan penurunan gerakan antar fragmen dari fragmen

fraktur dibentuk oleh fiksasi internal yang kaku. Osteoblas yang berasal dari mesenchymal stemcells (MSCs) meletakkan osteoid pada permukaan tulang yang terbuka. Sistem Havers baru akan dibangun kembali melintasi garis fraktur asli melalui remodeling intrakortikal. Penyembuhan sekunder (spontan) melibatkan respon periosteum dan jaringan lunak sekitarnya di lokasi fraktur. Respon dari periosteum adalah reaksi mendasar terhadap cedera tulang; itu ditingkatkan oleh gerakan fragmen terbatas dan dihambat oleh fiksasi kaku. Sel mesenkim dan sel osteoprogenitor berkontribusi pada proses perbaikan melalui rekapitulasi osifikasi intramembran embrionik dan pembentukan tulang endokhondral.

Tulang baru yang dibentuk oleh osifikasi intramembran ditemukan di tepi lokasi fraktur. Sel-sel progenitor osteoblas di lapisan dalam periosteum berdiferensiasi menjadi osteoblas sebagai respons terhadap sinyal molekuler yang dihasilkan selama fraktur dan secara langsung mensintesis matriks tulang baru pada permukaan tulang tanpa terlebih dahulu membentuk kartilago. Proses ini tidak berkontribusi langsung menjembatani fraktur. Kalus yang terbentuk oleh osifikasi endokhondral terbentuk di dalam lokasi fraktur dan melibatkan perkembangan kartilago sebagai respons terhadap hipoksia yang disebabkan oleh kurangnya suplai darah. Kondrosit berasal dari MSC di periosteum dan endosteum. Mereka melanjutkan melalui keadaan hipertrofi dan matriks tulang rawan menjadi kalsifikasi. Chondrocytes hipertrofi menjalani apoptosis dan matriks yang terkalsifikasi dihilangkan oleh invasi osteoklas dan pembuluh darah, diikuti oleh pembentukan tulang yang diinduksi osteoblas. Perbaikan fraktur jelas berhubungan dengan faktor eksternal, termasuk lingkungan mekanik di lokasi fraktur. Gerak pada tempat fraktur menghasilkan penyembuhan terutama melalui pembentukan tulang rawan (endochondralossification) dan stabilitas mendukung pembentukan tulang secara langsung (osifikasi intramembran). Sebagian besar patah tulang panjang sembuh dengan kombinasi osifikasi intramembran dan endokhondral. Baik osifikasi endokhondral dan intramembran menghasilkan anyaman tulang dengan matriks hidroksiapatitite yang tidak terorganisasi dengan baik. Hal ini sangat penting selama penyembuhan patah tulang, karena pembentukan tulang baru yang cepat diperlukan untuk mengkonsolidasikan fragmen patah tulang dengan cepat untuk memulihkan stabilitas mekanik tulang. Laju aposisi mineral dari pembentukan tulang anyaman bisa 2 – 4 kali lebih besar daripada pembentukan tulang pipih. Tulang anyaman nantinya akan dimodel ulang oleh osteoklas untuk mencapai tulang pipih.

Tahapan perbaikan patah tulang

Penyembuhan patah tulang sekunder pada tulang panjang dapat dianggap sebagai rangkaian dari empat tahap terpisah yang terjadi secara berurutan dan tumpang tindih sampai batas tertentu.

1. Pembentukan tulang rawan atau tulang dimulai.

Oleh karena itu, fase ini berlangsung selama 3 – 4 hari dan berpotensi lebih lama, tergantung pada besarnya gaya yang menyebabkan fraktur. Secara klinis, akhir dari tahap inflamasi bertepatan dengan berkurangnya rasa sakit dan pembengkakan. Fraktur pasti menyebabkan gangguan pada pembuluh darah medula dan ekstrasvasasi darah selanjutnya. Meskipun kontraksi dan trombotis dari pembuluh yang terganggu meminimalkan kehilangan darah, gangguan aliran darah yang traumatis menyebabkan nekrosis iskemik tulang, yang secara histologis ditandai dengan adanya kekosongan kekosongan. Gumpalan kaya fibrin terbentuk di lokasi fraktur, memulai penyembuhan fraktur secara spontan. Kurangnya dukungan mekanis yang diberikan oleh pembekuan darah ini sudah diketahui dengan baik. Namun, kontribusi biologisnya terhadap penyembuhan patah tulang masih agak kontroversial. Pada tahun 1969, Ham mengamati bahwa sebagian besar proses perbaikan patah tulang terjadi di sekitar, bukan di dalam, hematoma interfragmenter dan mempertanyakan signifikansinya. Bahkan, gumpalan besar yang bertahan tidak berubah di lokasi fraktur untuk waktu yang lama telah digambarkan berpotensi menghambat perbaikan tulang (20). Yang lain menyarankan bahwa hematoma bertindak sebagai perancah untuk sel dan pengatur jarak yang memandu ukuran dan bentuk kalus. Namun, semakin banyak bukti yang mendukung konsep bahwa hematoma menentukan stadium untuk fase perbaikan dengan melepaskan faktor pertumbuhan, sehingga merangsang angiogenesis dan pembentukan tulang. Transplantasi hematoma fraktur telah ditemukan menginduksi pembentukan tulang endokondral di tempat ektopik, yang akan konsisten dengan adanya faktor pertumbuhan osteoinduktif di dalam hematoma. Trombosit cenderung menjadi

sumber pertama faktor mitogenik di lokasi trauma. Selain faktor koagulasi, mereka melepaskan platelet-derived growth factor (PDGF) dan transforming growth factor- β 1 (TGF- β 1), keduanya merangsang produksi tulang. Sifat angiogenik hematoma fraktur tampaknya dimediasi melalui faktor pertumbuhan endotel vaskular (VEGF). Keasaman lokal dan sitokin, yang terkandung dalam eksudat yang terakumulasi di area cedera, melengkapi efek ini. Memang, mediator inflamasi seperti prostaglandin E1 dan E2 dapat menstimulasi angiogenesis, dan mungkin juga bertanggung jawab untuk menandakan resorpsi tulang dini oleh osteoklas dan proliferasi sel osteoprogenitor. Akhirnya, sel mast yang mengandung zat vasoaktif berlimpah selama tahap ini dan berkontribusi pada pembentukan pembuluh darah baru. Dalam beberapa jam, suplai darah ekstraosseous sementara muncul dari jaringan lunak di sekitarnya, revaskularisasi situs fraktur hipoksia. Fagosit mononuklear yang dihasilkan oleh pembuluh darah baru ini membantu menghilangkan tulang nekrotik dan membantu pembentukan kalus. Resorpsi ujung fragmen terlihat jelas pada penyembuhan fraktur spontan ketika celah fraktur melebar, sehingga menurunkan regangan interfragmenter dan meminimalkan deformasi jaringan lokal. Makrofag juga diyakini mengatur urutan urutan penyembuhan luka kulit dan akan memainkan peran yang sama dalam perbaikan fraktur. Mereka mengandung beberapa faktor pertumbuhan, seperti faktor pertumbuhan fibroblast (FGF) dan memulai fibroplasia baik dalam jaringan lunak maupun dalam perbaikan tulang. Respon vaskular proliferasi dan tingkat resorpsi tulang dapat dipengaruhi oleh kompromi jaringan lunak, baik traumatis atau iatrogenik. Di sisi lain, angiogenesis telah ditingkatkan dengan amuscule flap dan telah meningkatkan penyembuhan osteotomi tib-ial eksperimental pada anjing. Hal ini mengilustrasikan pentingnya mengoptimalkan peran jaringan lunak di sekitar fraktur. Saat aliran darah medula berlanjut, suplai darah ekstraosseous ini mereda. Hematoma diresorpsi pada akhir minggu pertama kecuali infeksi, gerakan berlebihan atau

nekrosis ekstensif jaringan lunak sekitarnya menetap di lokasi fraktur.

2. fibroblas, memulai transformasi hematoma menjadi jaringan granulasi.

Tahap awal fase perbaikan ini bertepatan dengan sedikit peningkatan mekanisme kekuatan, karena jaringan granulasi dapat menahan gaya tarik hingga 0.1 nm/mm^2 . Kemampuan jaringan granulasi untuk memanjang hingga dua kali panjang aslinya menjelaskan pembentukannya pada tahap ini karena deformasi interfragmentary tetap tinggi. Saat jaringan granulasi matang menjadi jaringan ikat, serat kolagen menjadi lebih banyak. Mereka memiliki kekuatan tarik tertinggi $1 - 60 \text{ nm/mm}^2$ dan menahan elongasi hingga maksimal 17%. Kolagen tipe I, II dan III pada awalnya diendapkan, tetapi seiring berlanjutnya proses maturasi, kolagen tipe I mendominasi. Jaringan fibrosa interfragmenter ini diatur dalam pola diagonal, mengoptimalkan kemampuannya untuk memanjang. Tekanan oksigen yang rendah, vaskularisasi yang buruk, faktor pertumbuhan dan regangan interfragmentary memengaruhi elaborasi kalus tulang rawan. Sel-sel mesenkim di dalam lapisan kambium periosteum, endosteum, sumsum tulang, dan jaringan lunak yang berdekatan mulai berproliferasi selama fase inflamasi dan berdiferensiasi menjadi kondrosit selama fase perbaikan. Kemotaksis, proliferasi, koordinasi dan diferensiasi sel punca ini menjadi kondrosit atau osteoblas diatur oleh banyak faktor pertumbuhan, di antaranya TGF- β dan protein morfogenik tulang (BMP) memainkan peran utama. Meskipun waktu yang tepat dari fase induksi ini masih belum jelas, dapat dimulai selama fase inflamasi dan sangat penting untuk pembentukan dan pematangan jaringan yang teratur di dalam celah fraktur. Periosteum yang mengelilingi lokasi fraktur menebal sebelum menjalani transformasi khondrogenik, sehingga menghasilkan kalus eksternal yang seluruhnya divaskularisasi oleh pembuluh ekstraoseus. Kalus internal atau meduler berkembang dari lapisan sel endosteal dan terbatas pada kanal meduler dan menerima

suplai darah yang berasal dari arteriol meduler. Adanya lapisan fibrocartilagelayer di dalam kanal medullary secara temporer menghentikan aliran darah themedullary melintasi celah fraktur. Kedua kalus eksternal dan internal merupakan 'kalus penghubung'. 'Kalus lunak' awal yang terbentuk selama tiga minggu pertama setelah cedera menahan kompresi, tetapi kekuatan tarik utamanya (4 – 19 nm/mm²) dan pemanjangan saat ruptur (10 – 12•8%) mirip dengan jaringan ikat fibrosa.

3. Pembentukan kalus keras (osifikasi endokondral)

Produksi kalus eksternal yang menonjol merupakan temuan umum pada fraktur tidak stabil dengan vaskularisasi baik. Pembesaran yang dihasilkan dalam diameter penampang dari area yang terluka sangat meningkatkan ketahanannya terhadap tekukan, karena efisiensi kekuatannya meningkat dengan kekuatan ketiga jarak ke sumbu netral tulang dan kekakuannya meningkat dengan kekuatan keempat. Peningkatan konsentrasi proteoglikan dalam fibrokartilago juga berkontribusi pada pengerasan celah antarfragmen. Meskipun sifat mekanik dari jaringan fibrocartilaginous terkalsifikasi ini belum dilaporkan, struktur ini berkontribusi besar pada pemulihan kekuatan dan kekakuan di dalam celah fraktur, sehingga memungkinkan pembentukan tulang kompak. Mineralisasi kalus lunak berlangsung dari ujung fragmen menuju pusat situs fraktur dan membentuk 'kalus keras'. Alih-alih menjadi proses yang seragam, kondrosit memulai dan mengontrol pembentukan gugus mineral. Meskipun mekanisme yang tepat dari kalsifikasi ini masih belum jelas, diduga mitokondria di celah fraktur berperilaku seperti yang mereka lakukan di pelat pertumbuhan. Mereka tampaknya mengakumulasi butiran yang mengandung kalsium yang dilepaskan di lingkungan hipoksia yang diciptakan oleh metabolisme anaerobik. Endapan kalsium fosfat intramitokondria dilepaskan dalam matriks ekstraseluler dan menjadi benih bagi pertumbuhan mikrokristalit apatit. Langkah lain dari substitusi tulang di lokasi fraktur sangat mirip dengan osifikasi endochon-dral. Invasi vaskular fibrokartilago digabungkan dengan

degradasi kompartemen matriks non-mineralisasi oleh makrofag. Mengikuti bagian depan yang menyerap ini, pembuluh darah dan sel osteoprogenitor membentuk trabekula baru. Asalkan ada cukup vaskularisasi dan dukungan mekanik dari kalus yang termineralisasi, jaringan fibrosa di dalam celah fraktur dapat mengalami pembentukan tulang intramembran. tinggi (10 000 nm/mm²) dan kemampuannya untuk memanjang terbatas pada 2%. Pada akhir fase perbaikan, penyatuan tulang tercapai, tetapi struktur situs fraktur berbeda dari tulang aslinya. Waktu yang dibutuhkan untuk mencapai penyatuan sangat bervariasi sesuai dengan konfigurasi dan lokasi fraktur, status jaringan lunak yang berdekatan, serta karakteristik pasien (spesies, usia, bahan makanan, status kesehatan, dan cedera/penyakit bersamaan). Pada akhir fase perbaikan, tulang yang cedera telah mendapatkan kembali kekuatan dan kekakuan yang cukup untuk memungkinkan latihan berdampak rendah.

4. Remodeling tulang

Fase akhir perbaikan fraktur ini ditandai dengan adaptasi morfologis tulang untuk mendapatkan kembali fungsi dan kekuatan yang optimal. Proses lambat ini dapat berlangsung selama 6 – 9 tahun pada manusia, mewakili 70% dari total waktu penyembuhan fraktur. Tindakan seimbang dari resorpsi osteoklastik dan deposisi osteoblastik diatur oleh hukum Wolff dan dimodulasi oleh piezoelektrik, sebuah fenomena. di mana polaritas listrik diciptakan oleh tekanan yang diberikan dalam lingkungan kristal. Dalam penyembuhan fraktur secara spontan, perkembangan dari kalus lunak ke keras tergantung pada suplai darah yang memadai dan peningkatan stabilitas secara bertahap di lokasi fraktur. Vaskularisasi yang terganggu dan ketidakstabilan yang berlebihan hanya akan memungkinkan pembentukan jaringan fibrosa dan perkembangan non-union anatrofik. Jika celah fraktur terdistribusikan dengan baik, tetapi terdapat gerakan interfragmen yang tidak terkontrol, fraktur akan berkembang menjadi kalus tulang rawan, tetapi hal ini mungkin tidak dapat menstabilkan fragmen. Dengan demikian, non-union

hipertrofik atau pseudoarthrosis dapat berkembang. Di sisi lain, fraktur yang stabil dengan suplai darah yang memadai akan memungkinkan terbentuknya kalus yang termineralisasi. Namun demikian, perpindahan awal dari fragmen tulang karena trauma dan kontraksi otot sering menyebabkan malunion.

Fraktur tulang didefinisikan sebagai patahan pada kontinuitas a tulang. Umumnya, persentase maksimum patah tulang Penyebab karena dampak kekuatan eksternal atau stres. Bagaimanapun, fraktur juga bisa menjadi efek samping dari beberapa mediskondisi yang melemahkan tulang. Ini menggabungkan osteoporosis dan beberapa macam pertumbuhan ganas. Klinis istilah untuk ini adalah fraktur patologis. Ada beberapa cara unik di mana tulang bisa patah. Misalnya, fraktur tertutup adalah fraktur yang jauh di dalamnya tidak membahayakan jaringan sekitarnya atau robek melalui kulit. Sebaliknya, fraktur majemuk adalah yang merugikan mengelilingi jaringan dan menginfiltrasi kulit. Fraktur majemuk umumnya lebih asli daripada retakan sederhana karena risiko infeksi. Manifestasi pergeseran retak bergantung pada luasnya, an usia individu dan kesejahteraan umum, dan keseriusan cedera. Namun, orang dengan patah tulang akan mengalaminya biasanya mengalami sebagian dari berikut ini: siksaaan, pembesaran, pembengkakan kulit bernoda di sekitar daerah yang terkena, tonjolan dari daerah yang terpengaruh pada titik yang tidak biasa, ketidakberdayaan untuk membebani wilayah yang dirugikan, ketidakberdayaan untuk memindahkan wilayah yang terpengaruh menjadi gerinda sensasi pada tulang yang terkena atau pengeringan sendi jika itu adalah fraktur terbuka Tulang yang sehat sangat kuat dan tahan goncangan efek. Meskipun demikian, di bawah kekuatan yang cukup, mereka mungkin patah. Cedera aktual, pelecehan, dan masalah medis yang melemahkan tulang, seperti osteoporosis, adalah sumber utama tulang retak. Elemen yang berbeda juga dapat memperluas singular bahaya mendukung retakan.

Bab 10

Patofisiologi pada HIV/AIDS

10.1 Pendahuluan

Infeksi HIV adalah suatu kondisi di mana seseorang terpapar dan terinfeksi oleh virus *Human Immunodeficiency Virus* (HIV) yang memiliki target untuk menyerang sistem imun manusia dan melemahkan kemampuan manusia tersebut untuk bertahan terhadap agen infeksi dan beberapa tipe kanker. Fungsi imun seseorang biasanya diukur dengan jumlah sel CD4 yang berada dalam tubuhnya. HIV secara bertahap akan membuat seseorang menjadi immunodeficient karena jumlah CD4 nya semakin berkurang. Apabila sistem imun seseorang semakin melemah karena infeksi HIV jangka panjang yang tidak ditangani maka orang tersebut akan berada pada kondisi *Acquired Immunodeficiency Syndrome* (AIDS) yang ditandai dengan banyaknya infeksi maupun kanker yang menyerang tubuhnya. Untuk lebih memahami bagaimana patofisiologi yang terjadi akibat virus HIV, maka bab ini akan membahas lebih jauh terkait dengan apa itu HIV dan bagaimana virus ini menyerang tubuh manusia

10.2 Kondisi Kasus HIV di Tingkat Global dan Nasional

Penemuan klaster kasus HIV pertama kali muncul di Amerika Serikat pada awal tahun 1980 ketika infeksi dan kanker yang normalnya ditemukan pada populasi yang mengalami immunosupresi ditemukan pada populasi homoseksual yang bugar dan sehat. Sebuah artikel yang dimuat disurat kabar New York Times oleh Lawrence Altman pada tahun 1981 menuliskan bahwa “kanker langka ditemukan pada 41 homoseksual: wabah yang muncul pada laki laki di New York dan California-delapan di antaranya meninggal dalam dua tahun (Wilkins, 2020).

Kondisi defisiensi imunologis yang tidak dapat dijelaskan ini kemudian dideskripsikan oleh media sebagai penyakit yang terkait dengan populasi gay (homoseksual) karena proporsi orang yang terkena lebih banyak pada homoseksual walaupun kondisi ini juga dijumpai pada orang dengan hemofilia ataupun orang yang menggunakan narkoba suntik. Pada tahun 1986, virus HIV sudah dapat diisolasi dan diidentifikasi, namun virus ini sudah terlanjur menginfeksi ribuan orang di 85 negara di seluruh dunia. Pada tahun 1989 HIV dinyatakan sebagai epidemi dengan lebih dari 400.000 kasus yang dilaporkan (Wilkins, 2020).

Sampai saat ini HIV masih menjadi masalah kesehatan masyarakat secara global dengan jumlah orang yang hidup dengan HIV diperkirakan sebanyak 40,1 juta (33,6 juta-48,6 juta) pada tahun 2022 (World Health Organization, 2022). Jumlah orang yang meninggal akibat HIV pada tahun 2021 tercatat sebanyak 650.000 orang (510.000 – 860.000) dan jumlah kasus baru HIV pada tahun 2021 tercatat sebanyak 1.500.000 orang (1.100.000 – 2.000.000) (World Health Organization, 2022). Untuk kasus HIV di Indonesia, berdasarkan laporan eksekutif perkembangan HIV/AIDS dan penyakit infeksi menular seksual triwulan III tahun 2022, sampai dengan bulan September 2022 tercatat ada sebanyak 526.841 orang yang hidup dengan HIV di Indonesia (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2022). Sampai dengan bulan yang sama, jumlah ODHIV yang ditemukan ada sebanyak 12.588 dengan jumlah kasus AIDS ada sebanyak 6.519 orang (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2022).

Belum ada pengobatan definitive untuk infeksi HIV, namun dengan peningkatan yang efektif untuk akses pencegahan, diagnosis, penanganan dan

perawatan HIV, HIV dapat di manajemen seperti penyakit kronis lainnya dan memungkinkan orang yang hidup dengan HIV untuk hidup lebih lama dengan kondisi yang lebih sehat (World Health Organization, 2022).

Tercatat ada tiga kemajuan besar yang telah diterapkan dalam mengatasi masalah HIV di dunia. Pertama adalah pengembangan dan penyebaran terapi antiretroviral (antiretroviral therapy/ART) pada akhir abad ke 20. Kedua adalah pengakuan bahwa melalui ART, maka viremia (kadar virus di dalam tubuh) dapat ditekan dan dapat menurunkan risiko penularan HIV. Ketiga adalah pemberian ART pada orang yang positif terinfeksi HIV tanpa mempertimbangkan stadium HIV untuk mencegah kerusakan imunologi lebih lanjut dan memperpanjang masa hidup orang yang terinfeksi tersebut (Klatt, 2022). Strategi ini dikenal sebagai strategi tes dan obati, jadi sebetulnya tes HIV merupakan kunci untuk mendeteksi orang yang terinfeksi HIV di seluruh dunia (Klatt, 2022). Namun sepertinya stigma dan beberapa diskriminasi yang mungkin dialami oleh orang yang terinfeksi masih menjadi hambatan yang utama untuk orang tersebut melakukan tes HIV dan kemudian melakukan manajemen penanganan HIV.

Strategi yang sama juga dilakukan di Indonesia. Indonesia memiliki strategi yang bernama STOP (Suluh, Temukan, Obati, dan Pertahankan) (Kemenko PMK, 2020). Suluh dilakukan supaya masyarakat menjadi lebih paham tentang apa itu HIV/AIDS, temukan dilakukan melalui percepatan dan penyebaran test HIV lebih awal, obati dilakukan supaya orang yang terbukti positif HIV untuk segera melakukan pengobatan ART, dan pertahankan dilakukan supaya orang yang sudah melakukan pengobatan ART tetap konsisten dan patuh sehingga virus HIV dalam tubuhnya dapat mengalami penekanan sampai dengan tidak terdeteksi.

Rencana sasaran global untuk penanganan HIV saat ini adalah 95-95-95 pada tahun 2030 yang dikeluarkan oleh the Joint United Nations Programme on HIV/AIDS (UNAIDS) (Klatt, 2022).

Rencana ini mencakup beberapa target yaitu:

1. Sampai dengan tahun 2030, 95% dari semua orang yang hidup dengan HIV sudah tahu akan status HIV-nya
2. Sampai dengan tahun 2030, 95% dari orang yang hidup dengan HIV sudah mendapatkan terapi ART

3. Sampai dengan tahun 2030, 95% ODHIV yang mendapatkan terapi ART mengalami supresi virus dalam tubuhnya.

Selain target 95-95-95, terdapat juga adopsi target 10-10-10 untuk menghilangkan hambatan sosial dan hukum yang membatasi akses atau pemanfaatan layanan HIV (Klatt, 2022) yaitu:

1. Kurang dari 10% negara yang memiliki lingkungan dan kebijakan hukum yang menghukum, menolak atau membatasi akses ke layanan HIV.
2. Kurang dari 10% orang yang hidup dengan HIV dan populasi kunci yang mengalami stigma dan diskriminasi.
3. Kurang dari 10% perempuan, anak perempuan, orang yang hidup dengan HIV, dan populasi kunci yang mengalami kekerasan dan ketidaksetaraan gender.

Pada Desember 2019, diseluruh dunia terjadi pandemi virus Covid-19, namun sepertinya tidak ada perbedaan dalam presentasi klinis, hasil, morbiditas, dan mortalitas antara individu yang terinfeksi Covid-19 dengan atau tanpa HIV. ART tidak memiliki efek yang menguntungkan secara signifikan pada individu yang terinfeksi Covid-19 dibandingkan dengan perawatan standar. Namun Covid-19 terbukti berdampak pada pelayanan kesehatan dalam menyediakan sumber daya bagi program keberlanjutan untuk memerangi HIV dan penyakit yang terkait dengan HIV (Gatechompol et al., 2021). Awal 2022 terlihat bahwa efek keparahan Covid-19 pada orang yang hidup dengan HIV tidaklah homogen, namun untuk hasil luaran sangat tergantung pada komorbiditas yang dimiliki oleh ODHIV tersebut. ODHIV memang memiliki prevalensi komorbiditas yang lebih tinggi yang dapat berdampak pada status luaran mereka terkait dengan infeksi Covid-19 yang dialami (Del Amo et al., 2022). Jadi dapat ditarik sebuah kesimpulan bahwa baik pandemi HIV maupun Covid-19 telah menyoroti dampak determinan sosial kesehatan yang mendorong dampak diferensial akibat pandemi tersebut pada komunitas yang terpinggirkan dengan ketidaksetaraan kesehatan sebagai kontributor utama kerentanan penyakit dan hasil yang merugikan (Beltran et al., 2022).

10.3 Transmisi HIV

Petugas kesehatan yang profesional penting untuk mengetahui bahwa HIV hanya dapat ditularkan melalui aktivitas tertentu. Pengetahuan ini penting untuk melindungi petugas kesehatan dan pasien itu sendiri, membantu mengurangi mitos tentang HIV, dan mengurangi ketidakakuratan terkait stigma pada orang yang hidup dengan HIV.

HIV hanya dapat ditularkan melalui cairan tubuh tertentu yang dapat digunakan untuk menularkan virus yaitu: air mani, semen, darah, cairan dubur, cairan vagina, dan air susu ibu. Untuk penularan HIV, maka cairan ini harus bersentuhan dengan selaput lendir (seperti mukosa mulut, vagina, dan rektum), jaringan yang rusak, atau disuntikkan langsung ke aliran darah. HIV tidak ditularkan melalui air liur, air mata, keringat, ciuman, berenang bersama, sentuhan, kontak sosial, maupun berbagi makanan dengan orang yang hidup dengan HIV (Wilkins, 2020).

Adapun cara penularan HIV yang paling umum adalah melalui kontak seksual baik secara anal maupun vaginal dengan orang yang hidup dengan HIV tanpa menggunakan kondom atau minum obat untuk pencegahan transmisi HIV. Menerima transfusi darah atau produk darah yang terinfeksi juga memungkinkan seseorang untuk terinfeksi HIV, namun hal ini sudah sangat jarang terjadi saat ini karena semua donor darah sudah disaring untuk virus yang ditularkan melalui darah di sebagian besar negara. Penularan lain yang masih terjadi adalah penularan secara vertikal dari ibu kepada anaknya melalui proses kehamilan, kelahiran, dan menyusui; penularan melalui jarum suntik yang digunakan bersama dengan orang yang hidup dengan HIV; melalui oral seks di mana terjadi ejakulasi dari laki laki dengan HIV yang menembus selaput mulut orang yang negatif HIV walaupun kejadian ini sangat jarang; yang terakhir adalah sharp injury atau terluka akibat benda tajam yang baru digunakan pada orang dengan HIV seperti jarum suntik (sharp injury sangat mungkin terjadi pada petugas kesehatan tetapi hal ini sangat jarang menyebabkan penularan HIV) (Wilkins, 2020).

10.4 Faktor Risiko HIV

Selain metode transmisi, beberapa aktivitas juga diketahui dapat meningkatkan risiko seseorang untuk terkena HIV. Perilaku dan kondisi yang membuat individu berisiko lebih besar tertular HIV meliputi:

1. Melakukan hubungan seksual anal dan vaginal tanpa kondom
2. Menderita penyakit menular seksual (PMS) seperti sifilis, herpes, klamidia, gonore maupun bakterial vaginosis.
3. Melakukan kontak/perilaku seksual dibawah pengaruh alkohol maupun obat-obatan terlarang.
4. Berbagi jarum suntik yang terkontaminasi, alat suntik dan peralatan suntik lainnya serta larutan obat saat menyuntikkan narkoba.
5. Menerima suntikan yang tidak aman
6. Menerima transfusi darah dan transplantasi jaringan yang tidak aman
7. Melakukan prosedur medis yang melibatkan pemotongan atau penindikan yang tidak steril
8. Mengalami cedera benda tajam tanpa sengaja (World Health Organization, 2022).

Kemungkinan seseorang untuk terinfeksi HIV berdasarkan beberapa aktivitas berisiko dapat dilihat pada tabel.10.1 yang memperlihatkan kejadian infeksi HIV per 10.000 paparan kejadian (Akani et al., 2007; Patel et al., 2014)

Tabel 10.1: Risiko Paparan HIV Berdasarkan Tipe Paparan

Tipe Paparan	Risiko per 10.000 paparan
Paparan Parenteral	
Transfusi darah	9.250
Penggunaan jarum suntik bersama	63
Perkutaneus (cedera tusukan jarum)	23
Paparan seksual	
Hubungan seksual anal (receptive)	138
Hubungan seksual anal (insertive)	11
Hubungan seksual vaginal (receptive)	8
Hubungan seksual vaginal (insertive)	4
Oral seks (receptive)	Rendah
Oral seks (insertive)	Renda

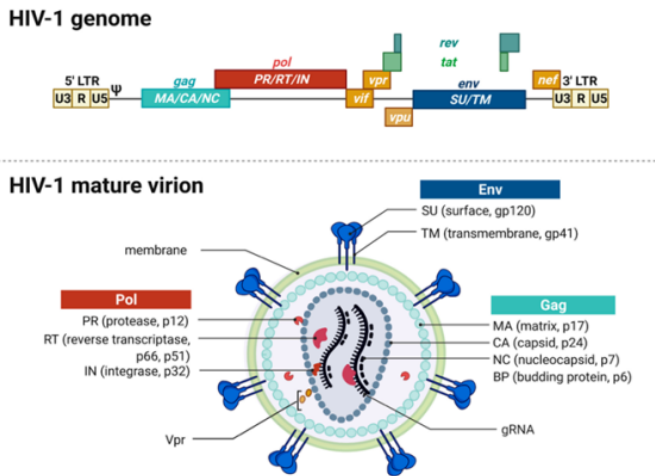
Paparan lain	
Gigitan	Diabaikan (kejadiannya sangat kecil)
Meludah	Diabaikan (kejadiannya sangat kecil)
Membuang cairan tubuh (termasuk semen dan air liur)	Diabaikan (kejadiannya sangat kecil)
Berbagi pemakaian sex toys	Diabaikan (kejadiannya sangat kecil)

10.5 Patofisiologi HIV

10.5.1 Struktur Virus

Virus HIV dikategorikan menjadi dua subgroup yaitu HIV-1 (type 1) dan HIV-2 (type 2), HIV-1 merupakan penyebab kejadian HIV/AIDS yang paling besar diseluruh dunia (Rossi, 2021)

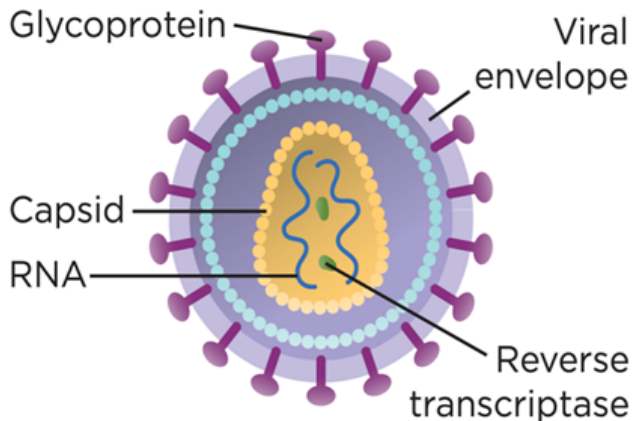
HIV merupakan retrovirus oleh karena itu HIV mampu untuk mengintegrasikan DNA-nya kedalam genom inang, hal ini menyebabkan virus ini sangat sulit untuk diberantas dengan terapi saat ini. Virus HIV tidak dapat bertahan hidup atau bereplikasi tanpa inang, dan hanya dapat melakukannya di dalam sel hidup (Deeks et al., 2015). Struktur virus HIV secara lebih detail terlihat pada gambar 10.1



Gambar 10.1: Struktur Virus HIV-1 (Heuvel, 2022)

Virion HIV-1 diselubungi oleh membran yang berbentuk bulat dengan diameter sekitar 120 nm. Selain dari beberapa protein sel inang, membran lipid bilayer virion mengandung ~7–35 trimer amplop yang terdiri dari gp120-SU dan gp41-TM. Membran yang menyelubungi inti terbentuk dari protein matriks (p17-MA). Kapsid virus dibentuk oleh 1000 hingga 1500 protein kapsid heksamerik berbentuk kerucut (p24-CA). Kapsid merangkul dua salinan gRNA beruntai positif dan beruntai tunggal yang distabilkan oleh protein nukleokapsid (p7-NC). Virion yang matang mengandung enzim virus reverse transcriptase (p66-/p51-RT), protease (p10-PR), integrase (p32-IN), dan protein aksesori Vpr yang diperlukan dalam proses pematangan (Heuvel, 2022).

Dalam deskripsi yang lebih singkat, virus HIV digambarkan sebagai virus yang sederhana. Virus HIV tidak memiliki komponen kompleks seperti yang terdapat pada komponen bakteri atau sel manusia, dengan kata lain HIV memang virus yang didedikasikan untuk mengidentifikasi dan menginfeksi targetnya. Kesamaan antara virus dengan bakteri atau sel manusia terletak pada materi genetik yang berisi semua informasi yang dibutuhkan untuk membangun dan memelihara suatu organisme. Pada manusia dan bakteri, materi ini disebut sebagai asam deoksiribonukleat (DNA) yang terdiri dari dua helai informasi genetik yang berupa untaian (helix), sedangkan pada HIV materi ini disebut sebagai asam ribonukleat (RNA) (Wilkins, 2020).

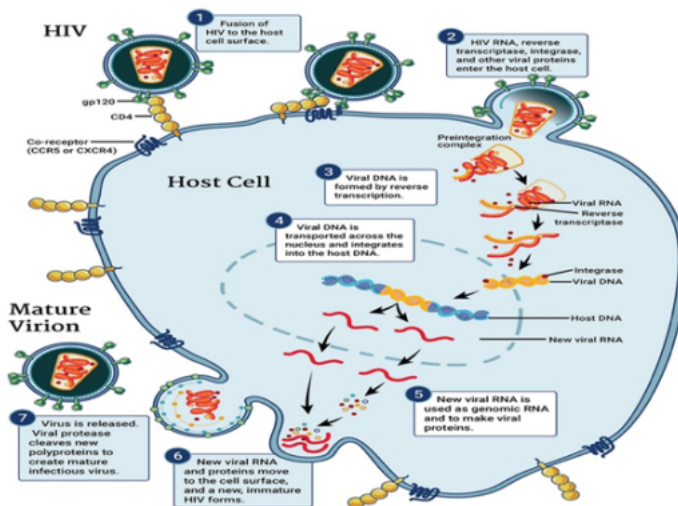


Gambar 10.2: Garis Besar Gambaran Virus HIV (Wilkins, 2020)

Seperti yang terlihat pada gambar 10.2, RNA yang ada dalam virus dilindungi oleh lapisan protein yang disebut kapsid. Di luar kapsid terdapat enzim yang digunakan virus untuk menginfeksi inangnya dan bereplikasi. Struktur ini dikelilingi oleh amplop terdiri dari glikoprotein, yang membantu virus mengidentifikasi dan mengikat targetnya (Wilkins, 2020).

10.5.2 Infeksi dan Siklus hidup HIV

Sistem imun dalam tubuh manusia memiliki mekanisme pertahanan yang berlapis dan memiliki banyak sel vital yang membantu melawan infeksi serta menghancurkan sel abnormal di dalam tubuh. Salah satu sel yang berperan dalam sistem imun adalah sel limfosit yang berasal dari thymus (disebut sebagai limfosit T atau sel T), sel ini yang menentukan respon sistem kekebalan terhadap antigen asing. HIV menargetkan dan menginfeksi jenis sel T tertentu yang disebut sebagai sel T helper atau CD4. Disebut sebagai sel T pembantu/sel T helper karena sel ini tidak membunuh atau menetralkan antigen asing namun bertugas untuk memberi sinyal dan merekrut sel kekebalan lain untuk melakukannya (Wilkins, 2020).



Gambar 10.3: Siklus Hidup HIV (National Institute of Allergy and Infectious Diseases, 2018)

Setelah HIV masuk dalam tubuh inang (host), HIV akan dengan cepat mencari sel T helper (CD4) dan menginfeksi. Setelah HIV menguasai fungsi sel CD4, HIV akan segera mengubah CD4 tersebut menjadi pabrik yang akan memproduksi banyak salinan baru dari virus. Sekitar 10 juta sampai dengan 10 miliar virus HIV baru dapat diproduksi setiap harinya. Setelah terinfeksi HIV, CD4 akan memiliki umur yang jauh lebih pendek dan akhirnya hancur. Jumlah CD4 yang menurun secara drastis dalam tubuh inang inilah yang kemudian menyebabkan inang mengalami kegagalan imunologis dan rentan terhadap infeksi (Wilkins, 2020). Siklus hidup HIV setelah memasuki tubuh manusia dapat dilihat pada gambar 10.3.

Gambar 10.3 menjelaskan tentang siklus replikasi HIV melalui tujuh tahapan (National Institute of Allergy and Infectious Diseases, 2018):

1. Perlekatan
HIV akan melakukan perlekatan dengan reseptor di permukaan sel CD4
2. Fusion (peleburan)
Kapsul dari HIV dan membrane sel CD4 akan melebur sehingga memudahkan HIV untuk masuk kedalam CD4
3. Reverse transcription
Di dalam sel CD4, HIV akan melepaskan dan menggunakan enzim reverse transcriptase untuk mengubah material genetiknya (RNA-HIV) menjadi DNA-HIV. Perubahan dari RNA-HIV menjadi DNA-HIV memungkinkan HIV untuk dapat masuk kedalam inti sel CD4 dan bergabung dengan materi genetic sel tersebut (DNA dari CD4)
4. Integrasi (integration)
Setelah masuk kedalam inti sel CD4, HIV akan melepaskan enzim integrase. HIV menggunakan enzim ini untuk menyisipkan DNA-HIV kedalam DNA sel CD4
5. Replikasi
Setelah terintegrasi dengan rantai DNA sel CD4, HIV akan segera menggunakan sel CD4 tersebut untuk memproduksi rantai panjang protein HIV. Rantai protein ini nantinya digunakan sebagai bahan untuk pembentukan virus HIV yang baru

6. Assembly (penyusunan)

Rantai protein HIV yang baru dan RNA-HIV dikeluarkan dari nucleus dan bergerak menuju ke permukaan sel CD4 untuk membentuk virus baru HIV yang belum matang.

7. Budding (pelepasan)

Virus HIV yang belum matang tersebut kemudian melepaskan diri dari sel CD4. Setelah lepas dari CD4, virus HIV baru tersebut akan mengeluarkan enzim protease untuk memotong rantai protein HIV dan disintesis menjadi virus HIV baru yang matang dan siap untuk menginfeksi CD4 yang lain.

10.5.3 Tahapan infeksi HIV

Riwayat alami infeksi HIV di tingkat individu sudah terpelajari dengan sangat baik. Tahapan infeksi HIV dapat dilihat pada gambar 10.4 atau yang dideskripsikan sebagai berikut (Deeks et al., 2015; Klatt, 2022; Wilkins, 2020):

1. Fase gerhana (eclipse)

Setelah HIV masuk ke dalam tubuh manusia, HIV akan bertahan di jaringan mukosa dan dalam beberapa hari akan menyebar ke organ limfoid (deek). Pada periode ini tidak ada tes laboratorium yang dapat diandalkan.

2. Fase akut

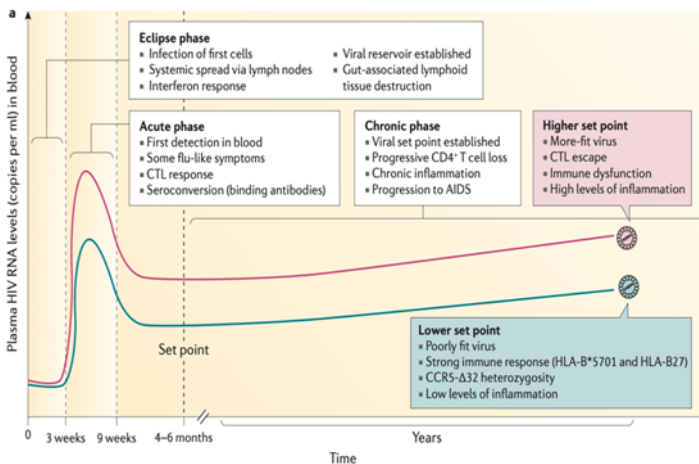
Sekitar hari ke 10, virus akan menjadi terdeteksi di dalam darah dan kemudian terus menyebar secara eksponensial selama beberapa minggu berikutnya dan mencapai puncaknya sekitar hari ke 30 ketika antibodi HIV mulai terdeteksi. Selama waktu ini, virus berkembang biak dan menyebar dengan cepat, menyerang sel CD4 dengan kecepatan yang signifikan. Tingkat HIV dalam darah sangat tinggi, yang sangat meningkatkan risiko penularan (pada fase ini individu akan berada pada masa yang paling menular). Produksi antibody akan menimbulkan gejala mirip flu pada individu yang terinfeksi HIV pada fase ini

3. Fase kronis

Setelah fase akut dan terbentuknya antibodi terhadap HIV, individu dikatakan masuk kedalam fase kronis atau laten secara klinis. Selama fase ini, replikasi virus akan terus berlangsung namun dengan kecepatan yang berkurang. Pasien biasanya akan mengalami kondisi tanpa gejala yang kemudian secara bertahap akan mengalami gejala mulai dari ringan sampai berat tergantung dari jumlah CD4 di dalam tubuhnya. Fase kronis ini dapat berlangsung selama bertahun-tahun.

4. Fase lanjut (AIDS)

Tanpa pengobatan, infeksi kronis biasanya berkembang menjadi stadium lanjut dalam waktu rata-rata 8-10 tahun, meskipun hal ini dapat bervariasi tergantung pada faktor virus dan kekebalan dari individu. Pada tahap infeksi lanjut, sistem imun sudah rusak parah dan tidak mampu melawan infeksi yang dapat dilawan oleh orang imunokompeten (HIV-negatif). Orang yang memiliki jumlah sel CD4 <200 sel/mm³ atau terdapat beberapa infeksi oportunistik/kanker tertentu didiagnosis sebagai infeksi HIV stadium lanjut (AIDS).



Gambar 10.4: Tahapan Infeksi HIV (Deeks et al., 2015)

Terapi antiretroviral (ART) yang telah tersedia selama hampir dua decade dapat digunakan untuk manajemen infeksi HIV. Dengan penggunaan yang

tepat, ART sangat efektif, lengkap dan hampir sepenuhnya mampu untuk menekan replikasi HIV, meningkatkan fungsi kekebalan tubuh, dan sangat mengurangi risiko berkembangnya kondisi AIDS. Namun hal yang perlu diperhatikan adalah ART tidak menyembuhkan HIV. Perlu konsistensi dan kepatuhan dalam konsumsi ART untuk orang yang telah terpapar HIV. Jika penggunaan ART dihentikan, maka virus akan kembali berkembang dan melakukan replikasi dalam beberapa minggu (Deeks et al., 2015).

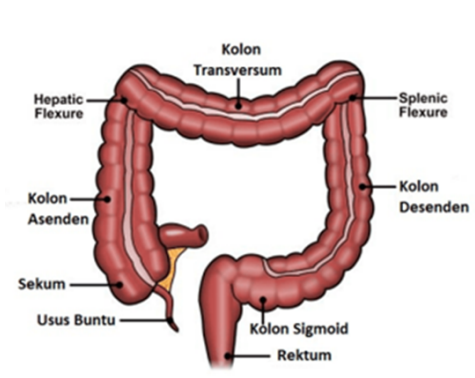
Bab 11

Apendisitis

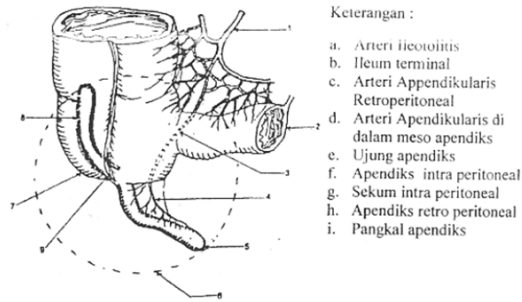
11.1 Pendahuluan

Apendisitis merupakan kondisi peradangan pada usus buntu yang paling banyak terjadi di Indonesia dan menyebabkan nyeri abdomen. Biasanya kondisi tersebut dapat terjadi secara akut maupun kronis. Apendiks adalah organ berongga yang terletak di ujung sekum, biasanya di kuadran kanan bawah perut. Namun, dapat ditemukan di area perut yang lain, tergantung pada ada atau tidaknya masalah perkembangan abnormal, termasuk malrotasi midgut, atau mungkin terdapat kondisi khusus lainnya seperti kehamilan atau operasi perut sebelumnya. Usus buntu berkembang secara embrionik pada minggu kelima. Ada rotasi midgut ke tali pusar eksternal dengan akhirnya kembali ke perut dan rotasi sekum. Hal ini menghasilkan lokasi apendiks retrosekum yang biasa. Kondisi ini sering merupakan penyakit dengan presentasi akut, biasanya dalam 24 jam, tetapi juga dapat muncul sebagai kondisi yang lebih kronis. Jika telah terjadi perforasi dengan abses yang terkandung, gejala yang muncul bisa lebih lambat. Fungsi dari apendiks banyak belum diketahui secara jelas, tetapi beberapa teori menyebutkan terdapat fungsi imunoprotektif dan bertindak sebagai organ limfoid, terutama pada orang yang lebih muda. Teori lain berpendapat bahwa usus buntu bertindak sebagai ruang penyimpanan untuk bakteri kolon "baik". Namun, ada

pula pendapat lain bahwa itu merupakan sisa perkembangan dan tidak memiliki fungsi nyata.



Gambar 11.1: Apendiks, (Winslow 2013)



Gambar 11.2: Anatomi Apendiks, (Sjamsuhidajat & Jong 2017)

Panjang apendiks rata-rata adalah 8-10 cm (berkisar 2-20 cm). Posisi apendiks dapat berasal dari sekitar 1,7-2,5 cm di bawah ileum terminal, dorsomedial terhadap fundus caecum (lokasi paling umum); atau bersebelahan dengan orifisium ileal'

Sedangkan fisiologi apendiks adalah menghasilkan lendir 1-2 ml per hari. Lendir tersebut dihasilkan dalam permukaan lumen dan selanjutnya mengalir menuju sekum. Di sepanjang saluran cerna terdapat imunoglobulin sekretoar yang dihasilkan oleh GALT (Gut Associates Lymphoid Tissue) yakni IgA. Imunoglobulin itu sangat efektif sebagai pelindung terhadap infeksi. Namun apabila seseorang menjalani prosedur apendektomi, maka tidak akan

memengaruhi imun tubuh, sebab jumlah jaringan limfe di area ini sangat kecil dibandingkan dengan jumlahnya di saluran cerna dan seluruh tubuh (Sjamsuhidayat & de Jong, 2017).

11.2 Epidemiologi

Setiap tahun di Amerika Serikat, sekitar 300.000 kunjungan rumah sakit kasus apendisitis paling sering terjadi pada rentang usia 5 sampai 45 tahun, dengan usia rata-rata 28 tahun. Insidennya sekitar 233/per 100.000 orang. Laki-laki memiliki kecenderungan lebih tinggi mengalami apendisitis akut daripada perempuan, dengan persentase kejadian seumur hidup masing-masing laki – laki 8,6% dan perempuan 6,7%. setiap tahun di Amerika Serikat untuk masalah terkait radang usus buntu. (Mark.W et al, NIH, 2022).

Di Indonesia, mayoritas kasus apendisitis didapati pada rentang usia 20-30 tahun. Angka kejadian apendisitis akut di Indonesia sempat menjadi yang tertinggi di antara negara-negara Asia Tenggara dengan jumlah kasus sekitar 10 juta per tahun (Primaya Hospital 2022). Pada kasus yang menyerang usia 55 tahun ke atas, apendisitis akut ditemukan berhubungan dengan neoplasma sisi kanan.

11.3 Pengertian Apendiks

Apendisitis dapat digolongkan pada kondisi kegawatan yang memerlukan pembedahan di mana kejadian ini sering terjadi pada laki – laki dibanding wanita, serta prevalensinya sering terjadi pada kalangan remaja dibandingkan orang dewasa (Suratun & Lusiana 2010). Menurut Brunner & Suddarth (2002) apendisitis dapat terjadi pada semua tingkat usia dengan kejadian sering terjadi pada rentang usia 10-30 tahun.

Apendisitis adalah kondisi obstruksi dari usus buntu yang menyebabkan terjadi peradangan (Robin et al 1999). Apendisitis adalah peradangan pada mukosa apendiks Vermiformis dan merupakan penyebab akut abdomen paling sering (Mansjoer.A. 2000). Sedangkan dalam buku Iin inayah, 2004 apendiks adalah infeksi pada apendiks. Apendisitis akut merupakan salah satu penyebab operasi gawat darurat dalam bidang gastroenterohepatologi (Alnas dkk 2020)

11.4 Penyebab Apendisitis

Apendisitis dapat disebabkan oleh beberapa kondisi antara lain:

11.4.1 Obstruksi Lumen

Penyebab terjadinya obstruksi pada lumen apendiks sangat beragam, seperti hiperplasia limfoid, infeksi parasit, fekalit, ataupun tumor. Adanya hambatan pada aliran lendir di muara apendiks dapat menjadi salah satu penyebab terjadinya apendisitis.

Fekalit merupakan massa feses yang keras, biasanya disebabkan oleh makanan berserat. Konstipasi akan menaikkan tekanan intrasekal yang berakibat pada sumbatan fungsional apendiks serta meningkatkan pertumbuhan flora normal kolon, memicu terjadinya hiperplasia jaringan limfoid, benda asing yang keras membentuk tumor (benjolan), cacing dan parasit lainnya.

Kondisi obstruksi dapat juga menimbulkan inflamasi, iskemia lokal, perforasi, dan pembentukan abses, yang kemudian meningkatkan risiko peritonitis. Hal ini karena terjadi peningkatan tekanan intraluminal dan intramural, kemudian terjadi oklusi pembuluh darah kecil dan stasis limfatik. Yang kemudian memicu penumpukan mukus atau lendir dan distensi apendiks, lama kelamaan akan diikuti dengan gangguan limfatik dan vaskular, sehingga dinding apendiks menjadi iskemik dan nekrotik. Apendiks yang mengalami inflamasi akan dikelilingi oleh omentum dan visera sekitarnya dan membentuk massa apendiks. Insiden perforasi apendiks makroskopik berkisar 20-30%.

11.4.2 Infeksi Bakteri

Pada infeksi bakteri kasus apendisitis biasanya disebabkan oleh adanya bakteri seperti proteus, klebsiella, streptococcus dan psedomonas, serta bakteri anaerobik khususnya bacteroides fragilis, termasuk juga jenis parasit.

Dengan adanya invasi kuman *Escherichia coli*, *Peptostreptococcus*, *Entamoeba Coli* dan spesies bakteroides dan *Pseudomonas* dari lumen ke lapisan mukosa, submukosa, lapisan muskularis mengalami obstruksi dengan organisme aerob yang mendominasi pada awal serta campuran aerob dan anaerob di kemudian hari, dan akhirnya ke peritoneum parietalis, kemudian berkembang pada kondisi peritonitis lokal kanan bawah, hal ini menyebabkan suhu tubuh mulai naik. Karna kondisi infeksi bakteri tersebut menyebabkan

gangren dinding apendiks disebabkan oleh oklusi pembuluh darah dinding apendiks akibat distensi lumen apendiks. Bila tekanan intra lumen meningkat maka akan terjadi perforasi bahkan apendiks dapat pecah, biasanya terjadi antara 36 – 48 jam setelah awitan.

11.4.3 Striktura Fibrosis Dinding Usus

Kondisi ini merupakan keadaan di mana terjadi penyempitan dinding lumen apendiks. Dapat dihubungkan juga dengan terdapatnya malformasi hereditas dari organ, apendiks yang terlalu panjang, vaskularisasi yang tidak baik dapat mempermudah terjadinya sumbatan lumen.

Kemungkinan seseorang terkena apendisitis lebih besar jika ada riwayat penyakit tersebut dalam keluarga. Anak-anak yang mengidap penyakit fibrosis kistik juga lebih berisiko mengalami apendisitis. Fibrosis kistik adalah penyakit genetika yang menyebabkan lendir dalam tubuh menjadi lengket dan kental. Faktor risiko lain adalah adanya penyakit radang usus, seperti penyakit Crohn's yang menyerang saluran pencernaan.

Selain penyebab diatas apendisitis dapat juga terjadi karena cedera di perut seperti: luka tusuk, luka tembak, atau luka karena kecelakaan di jalan raya. Untuk memastikan apa penyebabnya, diperlukan penanganan dokter yang akan melakukan serangkaian tes untuk menegakkan diagnosis.

11.5 Klasifikasi Apendisitis

Secara umum apendisitis terbagi menjadi 2 kelompok besar yaitu:

11.5.1 Apendisitis Akut

Pada jenis ini apendisitis akut terbagi menjadi 2 yaitu: Apendisitis akut fokal atau segmentalis di mana kondisi seseorang setelah sembuh dari apendisitis akan timbul striktur lokal. Dan apendisitis akut purulenta difusi yaitu kondisi di mana apendisitis sudah bercampur dengan pus.

Gambaran secara patologi dapat seperti berikut: kondisi simpel (utuh dan terdapat radang), Ganggrenosa terjadi nekrosis fokal yang luas atau perforasi, dan perforasi di mana kondisi apendisitis sudah pecah bahkan hancur.

11.5.2 Apendisitis Kronis

Pada klasifikasi ini apendisitis kronis ternagi menjadi 2 yaitu: apendisitis kronis fokal di mana individu setelah sembuh akan timbul striktur lokal, secara makro & mikroskopik terjadi fibrosis menyeluruh pada dinding apendiks kemudian terjadi sumbatan parsial atau lumen apendiks, adanya jaringan parut dan ulkus lama di mukosa serta infiltrasi sel inflamasi kronis. Biasanya keluhan menghilang setelah apendiktomi. Apendisitis kronis obliterativa adalah bentuk anatomi apendiks miring, kondisi ini biasa ditemukan pada usia tua.

Gambaran secara patologi apendisitis kronis adalah: serangan secara umum dapat terjadi saat gejala penyakit itu datang dan pergi dalam waktu yang lama. Bila apendisitis ini tak terdiagnosis, orang tersebut akan terus mengalami gejala ini hingga bertahun-tahun. Serangan radang ringan kadang terjadi dan dapat sembuh spontan, terdapat sel radang limfosit dan aisinofil, secara mikroskopik terdapat fibrosis apendiks yang tebal dan kaku, terdapat penambahan lemak sub mukosa, terjadi pelebaran pembuluh darah limfatik, hiperplasia muskulo neural dan neuroma, kontriksi yang lama hingga penonjolan komponen neural.

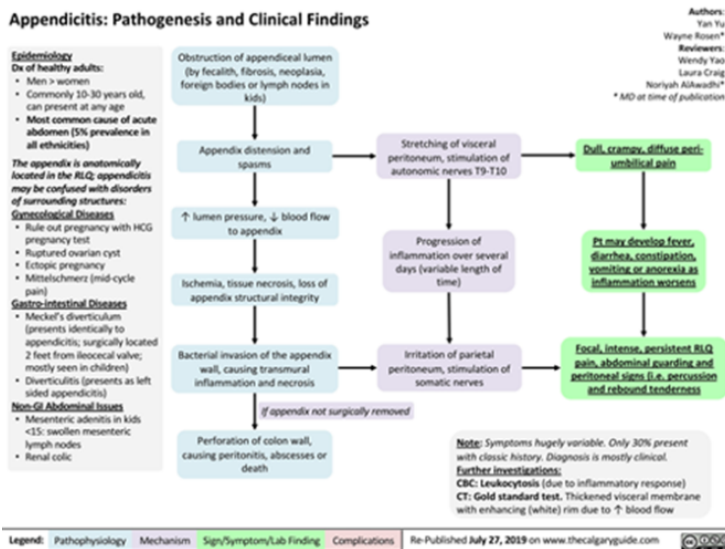
11.6 Komplikasi

Komplikasi utama kasus apendisitis yaitu perforasi apendiks yang dapat berkembang menjadi peritonitis atau abses. Tanda – tanda peritonitis umum (perforasi) adalah Nyeri seluruh abdomen, pekak hati hilang, bising usus hilang.

11.7 Patofisiologi

Patofisiologi apendisitis kemungkinan dapat berasal dari obstruksi lumen apendiks. Etiologi obstruksi dapat berbeda sesuai kelompok usia saat terjadi peradangan. Sementara hiperplasia limfoid juga dapat menyebabkan peradangan, iskemia lokal, perforasi, dan perkembangan abses atau perforasi yang nyata dengan komplikasi akhir yaitu peritonitis. Obstruksi ini dapat disebabkan oleh hiperplasia limfoid, infeksi (parasit), fekalit, atau tumor jinak

atau ganas. Ketika terjadi obstruksi sebagai penyebab apendisitis, hal itu menyebabkan peningkatan tekanan intraluminal dan intramural, yang kemudian mengakibatkan oklusi pembuluh darah kecil dan stasis limfatik. Sekali tersumbat, apendiks terisi mukus dan menjadi bengkak atau membesar, dan seiring dengan kemajuan limfatik dan vaskular, dinding apendiks menjadi iskemik dan nekrotik.



Gambar 11.3: Pathway Apendisitis, (Aneel Bhangu 2015)

Pertumbuhan berlebih bakteri, hal ini terjadi karna apendiks yang terhambat atau tersumbat, dengan organisme aerob yang mendominasi pada apendisitis awal dan campuran kondisi aerob dan anaerob di kemudian hari. Organisme yang umum ditemukan pada infeksi bakteri termasuk Escherichia coli, Peptostreptococcus, Bacteroides, dan Pseudomonas. Setelah terjadi peradangan dan nekrosis yang signifikan, apendiks berisiko mengalami perforasi, yang kemudian menyebabkan abses lokal dan kadang-kadang mengalami peritonitis. Posisi apendiks yang paling umum adalah retrocecal. Sementara posisi anatomi akar usus buntu sebagian besar konstan, posisi ekor dapat bervariasi. Posisi yang memungkinkan termasuk retrocecal, subcecal, pra-dan pasca-ileal, dan panggul.

11.8 Manifestasi klinis

Gejala apendisitis bervariasi tergantung stadiumnya:

11.8.1 Apendisitis Akut (Mendadak)

Pada kondisi ini gejala yang dapat timbul yaitu tubuh mengalami panas tinggi, mual-muntah, dan nyeri perut kanan bawah. Namun tidak semua orang akan menunjukkan gejala seperti ini, bisa juga hanya bersifat meriang atau mual-muntah saja.

11.8.2 Apendisitis Kronik

Pada stadium ini gejala dapat timbul menyerupai dengan sakit maag di mana penderita mengalami nyeri samar (tumpul) di daerah sekitar pusar dan terkadang demam yang hilang timbul. Seringkali disertai dengan rasa mual, bahkan kadang muntah, kemudian nyeri tersebut berpindah ke perut kanan bawah dengan tanda-tanda khas pada apendisitis akut. Penyebaran rasa nyeri akan bergantung pada letak usus buntu itu sendiri. Apabila ujung usus buntu menyentuh saluran ureter, maka nyeri yang dirasakan akan sama dengan sensasi nyeri kolik saluran kemih bahkan mungkin mengalami gangguan berkemih. Sementara bila posisi apendisitis ke belakang, maka rasa nyeri muncul pada saat dilakukan pemeriksaan tusuk dubur atau tusuk vagina. Pada posisi apendisitis lain, rasa nyeri yang dirasakan mungkin tidak begitu spesifik.

Manifestasi klinis secara umum sebagai berikut:

Mual muntah dengan anoreksia akibat nyeri visceral, Obstipasi hingga diare yang timbul karena letak apendiks pelvical sehingga merangsang daerah rektum, suhu meningkat hingga 38,5 OC sebagai indikasi adanya infeksi atau komplikasi, jika suhu lebih meningkat lagi maka di duga terjadi perforasi apendiks, pada inspeksi pasien berjalan membungkuk sambil memegang daerah yang sakit, pada perkusi ditemukan nyeri ketuk positif, pada auskultasi peristaltik mungkin ditemukan frekuensi normal, hanya saja ketika tidak ditemukan maka indikasi terjadi ileus paralitik karena peritonitis akibat perforasi apendiks, dan pada colok dubur atau Rectal toucher ditemukan nyeri tekan pada arah jarum jam 9-12

11.9 Penegakan Diagnostik

11.9.1 Pemeriksaan Fisik

Secara umum meliputi: Penjagaan kuadran kanan bawah dan kelembutan rebound di atas titik McBurney (1,5 hingga 2 inci dari spina iliaca anterior superior (SIAS) pada garis lurus dari SIAS ke umbilikus). Tanda Rovsing (nyeri kuadran kanan bawah yang ditimbulkan oleh palpasi kuadran kiri bawah). Tanda Dunphy (nyeri perut yang meningkat dengan batuk) Tanda-tanda terkait lainnya seperti tanda psoas (nyeri pada rotasi eksternal atau ekstensi pasif pinggul kanan menunjukkan apendisitis retrosekal) atau tanda obturator (nyeri pada rotasi internal pinggul kanan menunjukkan apendisitis panggul) jarang terjadi.

Pada apendisitis akut, terdapat pembengkakan (swelling) rongga perut di mana dinding perut tampak mengencang (distensi). Pada perabaan (palpasi) di daerah perut kanan bawah, bila ditekan akan terasa nyeri dan ketika tekanan dilepas tetap terasa nyeri (Blumberg sign) hal ini merupakan kunci dari diagnosis apendisitis akut. Dengan tindakan tungkai kanan dan paha ditekuk kuat atau tungkai di angkat tinggi-tinggi, maka rasa nyeri pada perut bisa semakin parah. Kecurigaan adanya peradangan usus buntu semakin bertambah bila pemeriksaan rektal dan atau vagina menimbulkan rasa nyeri juga. Suhu rectal lebih tinggi dari suhu axilla, kondisi ini lebih menunjang adanya peradangan apendiks.

11.9.2 Pemeriksaan Laboratorium

Pada pemeriksaan laboratorium pemeriksaan darah dapat ditemukan kenaikan sel darah putih (leukosit) hingga sekitar 10.000–18.000/mm³. Jika terjadi peningkatan yang lebih dari itu, maka kemungkinan apendiks sudah mengalami komplikasi yaitu perforasi (pecah) atau gangren. Presentase neutrophil, konsentrasi protein C-reaktif berguna untuk menentukan langkah diagnostic dugaan apendisitis akut. Pada pemeriksaan laboratorium lainnya ditemukannya keton pada urin, peningkatan protein CRP dengan nilai sensitivitas dan spesifisitas cukup tinggi yaitu 80 – 90 % atau lebih.

Sedangkan pada pemeriksaan Hb mungkin ditemukan nilai normal. Laju Endap darah (LED) mengalami peningkatan pada kasus ependisitis infiltrat. Pada pemeriksaan urinalisis mungkin ditemukan kondisi normal, hanya saja

eritrosit dan leukosit dapat ditemukan hasil positif, pemeriksaan urinalisis ini dapat dilakukan secara rutin guna mendeteksi adanya infeksi ginjal.

11.9.3 Pemeriksaan Diagnostik

Ultrasonografi (USG) cukup membantu dalam penegakkan diagnosis apendisitis (71–97%), terutama untuk wanita hamil dan anak-anak. Pada doto abdomen biasanya menunjukkan adanya pengerasan material pada apendiks (fekalit), ileus terlokalisir. Pada kondisi perforasi akan ditemukan adanya udara bebas dalam diafragma. Indeks kompresibilitas spesifik bersama dengan diameter kurang dari 5 mm digunakan untuk menyingkirkan apendisitis. Sebaliknya, beberapa bukti, termasuk diameter anteroposterior di atas 6 mm, appendicolith, dan echogenicity lemak peri-appendiceal yang meningkat secara abnormal, menunjukkan appendicitis akut. Kekhawatiran utama dengan menggunakan ultrasonografi perut untuk mengevaluasi potensi diagnosis apendisitis akut adalah keterbatasan bawaan dari sonografi pada pasien obesitas dan ketergantungan operator untuk menemukan fitur sugestif. Selain itu, pasien dengan komplikasi peritonitis sulit mentolerir kompresi bertahap.

CT scan: Tingkat keakuratan yang paling tinggi adalah dengan pemeriksaan CT scan (93–98%). Dengan CT scan dapat terlihat jelas gambaran apendiks. Penggunaan CT pada keadaan darurat belum mampu untuk membedakan apendisitis yang memiliki perforasi atau tidak.

MRI: Meskipun sensitivitas dan spesifisitas tinggi, MRI pada proses identifikasi apendisitis akut, perhatian utama hanya fokus MRI bagian abdomen. Melakukan MRI abdomen tidak hanya mahal tetapi juga menuntut keahlian tingkat tinggi untuk menginterpretasikan hasilnya. Oleh karena itu, indikasinya terbatas pada kelompok pasien khusus, seperti wanita hamil yang memiliki risiko paparan radiasi yang mungkin dapat beresiko terhadap kehamilannya.

Penderita apendisitis akut tanpa komplikasi dapat dilakukan pemeriksaan biomarker sebelum menentukan pilihan jenis terapi. Pasien apendisitis dengan pemeriksaan biomarker dapat menjelaskan kecilnya risiko terjadinya komplikasi dari apendisitis tersebut akan lebih efektif diterapi menggunakan antibiotik dibandingkan dengan apendektomi.

11.10 Penatalaksanaan

Pada penatalaksanaan apendisitis terdapat penatalaksanaan mandiri hingga dilakukan tindakan pembedahan. Hingga saat ini, pengobatan yang direkomendasikan untuk kasus apendisitis adalah operasi pengangkatan usus buntu yang disebut apendektomi. Beberapa tahun belakangan terdapat temuan penelitian yang mendukung penggunaan antibiotik untuk menangani apendisitis ringan. Antibiotik disebut dapat menunda operasi pada kelompok orang dewasa. Bahkan pasien apendisitis dewasa bisa jadi tak perlu operasi untuk sembuh dari apendisitis ringan.

11.10.1 Intervensi Keperawatan

Intervensi keperawatan dapat dilakukan meminimalisir pemberian makanan melalui mulut untuk menjaga gerakan peristaltik usus serta mengurangi nyeri, menciptakan lingkungan nyaman agar pasien dapat beristirahat dengan nyaman, menghindari memberikan kompres panas pada daerah abdomen.

11.10.2 Pembedahan

Terdapat dua jenis apendektomi, yaitu laparotomi yang merupakan bedah terbuka dengan membuat sayatan besar pada abdomen, di mana pasien di kondisikan pada anastesi umum. Laparotomi ini indikasi pada kasus apendisitis akut filikuler, gangren, dan komplikasi apendisitis. Tindakan pembedahan yang kedua laparoscopi yaitu menggunakan alat laparoskop sehingga hanya memerlukan sayatan kecil. Keputusan memakai antibiotik atau operasi untuk usus buntu tergantung hasil pemeriksaan dokter dan tingkat keparahan apendisitis. Sedangkan pada kasus apendisitis dengan komplikasi mutlak harus dilakukan pengangkatan.

11.10.3 Penanganan Awitan

Pada awitan gejala pasien apendisitis dapat diberikan terapi cairan intravena dengan kristaloid, dan antibiotik harus diberikan secara intravena misalkan metronidazole atau antibiotik spektrum luas, pemberian terapi analgesik untuk mengurangi nyeri, bed rest total dengan posisi fowler, serta diberikan diet rendah serat.

Manajemen nyeri pada pasien dengan curiga apendisitis akut pemberian obat acetaminophen dan nonsteroid antiinflammatory harus dipertimbangkan, terutama pada pasien yang memiliki kontraindikasi terhadap opioid.

11.10.4 Terapi Antibiotik

Strategi antibiotik-pertama dapat dianggap aman dan efektif pada pasien dengan apendisitis akut tanpa komplikasi. Strategi ini efektif sebagai pengobatan awal sebesar 97% pada anak-anak dengan apendisitis akut tanpa komplikasi (tingkat kekambuhan 14%), dengan nonoperatif medication juga menyebabkan morbiditas yang lebih rendah, hari sakit menjadi lebih sedikit, serta biaya lebih rendah daripada pembedahan. Penerapan antibiotik empiris adalah dengan memberikan Amoksisilin/klavulanat 1,2–2,2 g 6 jam atau ceftriazone 2 g 24 jam + metronidazole 500 mg 6 jam atau cefotaxime 2 g 8 jam + metronidazole 500 mg 6 jam. Sedangkan pada pasien dengan alergi beta-laktam: dapat diberikan Ciprofloxacin 400 mg 8 jam + metronidazole 500 mg 6 jam atau moxifloxacin 400 24 jam. Pada pasien dengan risiko infeksi Enterobacteriaceae penghasil ESBL yang didapat dari komunitas: diberikan Ertapenem 1 g setiap 24 jam atau tigesiklin 100 mg dosis awal, kemudian 50 mg setiap 12 jam.

11.10.5 Penatalaksanaan Pasca Operasi

Pasca Operasi dapat dilakukan observasi distensi abdomen, auskultasi peristaltik usus, pemantauan tanda – tanda vital khususnya bila terjadi indikasi infeksi, mengobservasi area luka khususnya luka dengan terpasang drainase, meningkatkan asupan gizi ketika peristaltik usus kembali normal, serta pemantauan aktivitas fisik, pemberian antibiotik rata-rata selama 4 hari.

Bab 12

Kanker Kolorektal

12.1 Pendahuluan

Kanker kolorektal adalah diagnosis paling umum ketiga dan keganasan paling mematikan kedua baik pada laki-laki dan perempuan. Insiden kasus baru dan kematian terus menurun selama beberapa tahun terakhir, kecuali untuk dewasa muda (lebih muda dari 50 tahun), kemungkinan terkait dengan peningkatan skrining kanker dan terapi modalitas yang lebih baik. Bab ini menguraikan anatomi fisiologi, etiologi, faktor risiko, epidemiologi, manifestasi klinis, stadium klinis dan penatalaksanaan kanker kolorektal.

12.2 Anatomi Fisiologi

Saluran gastrointestinal adalah jalur sepanjang 7-8 meter yang memanjang dari mulut melalui kerongkongan, lambung, dan usus ke anus. Usus halus merupakan saluran gastrointestinal terpanjang. Terdapat sekitar 7000 cm² area permukaan di usus halus yang berfungsi untuk sekresi dan penyerapan. Usus halus terbagi tiga yaitu duodenum, jejunum, dan ileum. Saluran empedu (common bile duct) memungkinkan sekresi empedu dan pankreas untuk mengalir dan bermuara di duodenum (ampula Vater). Sekum, merupakan

ersimpangan antara usus halus dan usus besar dan letaknya di perut bagian kanan bawah. Katup ileocecal berfungsi untuk mengontrol isi usus halus ke usus besar dan mencegah terjadinya refluks bakteri ke dalam usus halus. Dekat dengan pertigaan ini terdapat appendix vermiformis (Hinkle & Cheever, 2018).

Usus besar terbagi menjadi empat wilayah (berdasarkan lokasi): kolon ascendens, kolon transversal, kolon descendens, dan kolon sigmoid. Rektum bersambungan dengan anus. Sfingter anal internal dan eksternal dibentuk oleh jaringan otot lurik yang mengatur lubang anus. Usus besar dan rektum adalah bagian dari sistem pencernaan, atau gastrointestinal. Sistem gastrointestinal bertujuan untuk memecah makanan, menyerap nutrisi dan air, serta membuang zat sisa dari tubuh. Bahan makanan sebagian besar dipecah di perut dan kemudian dilepaskan ke usus halus. (Hinkle & Cheever, 2018; Perchiniak & Groden, 2015).

Empat jam setelah makan, zat sisa masuk ke dalam ileum terminal dan berjalan perlahan ke bagian proksimal dari usus besar melalui katup ileocecal. Katup ini, yang biasanya tertutup, membantu mencegah isi kolon merefluks ke dalam usus halus. Dengan setiap gelombang peristaltik dari usus halus katup terbuka sebentar dan memungkinkan sebagian isinya masuk ke usus besar. Bakteri merupakan komponen utama dari isi usus besar. Mereka membantu menyelesaikan pemecahan zat sisa, terutama dari protein yang tidak tercerna atau tidak terserap dan garam empedu. Dua jenis sekresi kolon ditambahkan ke bahan sisa: larutan elektrolit dan lendir. Larutan elektrolit terutama merupakan larutan bikarbonat yang berfungsi untuk menetralkan produk akhir yang dibentuk oleh aksi bakteri kolon. Zat sisa bergerak dari usus besar ke 6 inci terakhir dari sistem pencernaan, yang disebut rektum, dan keluar dari tubuh melalui anus. Sekitar 95% kanker kolorektal berkembang di sel kelenjar yang membentuk lapisan usus besar dan rektum. Kanker yang dimulai di sel kelenjar disebut adenokarsinoma. Kanker biasanya dimulai dari lapisan terdalam dan perlahan-lahan berkembang melalui lapisan lainnya (Hinkle & Cheever, 2018; Perchiniak & Groden, 2015).

12.3 Etiologi dan Faktor Risiko

Kanker kolon dapat muncul sporadis (70%), pengelompokan keluarga (20%) dan sindrom turunan (10%). Diagnosis usia rata-rata kanker kolon sporadis lebih dari 50 tahun dan sebagian besar terkait dengan faktor lingkungan. Hal ini berbeda dengan sebagian kecil pasien yang secara turunan membawa risiko lebih tinggi pada usia yang lebih muda (lebih muda dari 50 tahun), dan sisanya 20% adalah pengelompokan keluarga tanpa adanya sindrom turunan yang dapat diidentifikasi. Sindrom turunan yang paling umum adalah familial adenomatous poliposis (FAP) dan sindrom Lynch (Hereditary Non-Poliposis Colorectal Cancer [HNPCC]). Sekitar 5% dari semua kanker kolorektal dikaitkan dengan dua sindrom turunan ini, tetapi sebanyak 10%-15% dari pasien kanker kolorektal yang tidak dipilih akan membawa mutasi risiko tinggi yang tidak terkait dengan FAP atau HNPCC (Lotfollahzadeh et al., 2022).

Faktor risiko kanker kolorektal menurut Perchiniak & Groden, (2015) dan Lotfollahzadeh et al.,(2022) di antaranya:

1. Riwayat keluarga dengan kanker kolorektal dan penyakit inflamasi usus

Riwayat pribadi atau keluarga dengan kanker kolon, polip adenomatous dan polip dengan displasia vili atau tubulovillous menunjukkan risiko tinggi untuk sinkron dan metachronous kanker primer kanker kolorektal 3-5% pada 5 tahun atau bahkan lebih lama setelah reseksi membutuhkan interval skrining yang lebih dekat. Penyakit inflamasi usus (Inflammation Bowel Disease (IBD)) terutama kolitis ulserativa, telah diketahui berhubungan dengan kanker kolorektal dengan perkiraan kejadian 0,5% per tahun setelah 10 dan 20 tahun IBD didiagnosis dan 1% per tahun setelah mencapai 30% probabilitas risiko pada dekade keempat pasien dengan pankolitis. Penyakit Crohn dapat meningkatkan risiko kanker kolorektal, terutama jika terdapat di daerah ileocolic.

2. Usia

Untuk hampir semua jenis kanker yang dipelajari hingga saat ini, transisi dari sel normal dan sehat menjadi sel kanker adalah perkembangan bertahap yang memerlukan perubahan genetik pada

beberapa onkogen dan penekan tumor yang berbeda. Ini adalah salah satu alasan mengapa kanker jauh lebih umum pada orang yang lebih tua. Untuk alasan ini, sel-sel dalam tubuh berusia 70 tahun memiliki lebih banyak waktu untuk mengakumulasi perubahan yang diperlukan untuk membentuk sel kanker, tetapi sel-sel pada anak, kecil kemungkinannya untuk memperoleh perubahan yang diperlukan. Beberapa anak terkena kanker tetapi lebih sering terjadi pada orang yang lebih tua. Lebih dari 90% pasien didiagnosis menderita kanker kolorektal di atas usia 50 tahun.

3. Faktor lingkungan dan gaya hidup

Hasil studi epidemiologi menunjukkan lingkungan dan gaya hidup memiliki hubungan kuat dengan kanker kolorektal. Sedikit peningkatan risiko kanker kolorektal terlihat pada obesitas, daging merah/olahan, tembakau, alkohol, terapi kekurangan androgen, dan kolesistektomi. Studi lain menunjukkan korelasi antara konsumsi alkohol berat kronis dan peningkatan risiko kanker kolorektal. Di sisi lain, beberapa faktor diet dikaitkan dengan penurunan risiko kanker kolorektal. Pola makan yang kaya akan buah dan sayuran dapat memberikan efek perlindungan terhadap penyakit. Kalsium juga diduga berperan sebagai pelindung. Studi dengan hewan laboratorium menunjukkan bahwa kalsium dapat mengikat asam lemak dan empedu dan mengurangi efek berbahaya pada sel-sel yang membentuk lapisan usus besar.

Beberapa penelitian telah menemukan hubungan antara peningkatan indeks massa tubuh (IMT) dan risiko kanker kolorektal. Namun, hubungan tersebut ditemukan lebih konsisten pada pria daripada wanita. Perbedaan ini mungkin disebabkan oleh efek hormon estrogen pada wanita, yang diduga memiliki efek protektif terhadap kanker kolorektal. Wanita dengan indeks massa tubuh tinggi cenderung memiliki kadar estrogen yang lebih tinggi dibandingkan dengan wanita dengan indeks massa tubuh rendah. Tingkat estrogen yang lebih tinggi dapat menangkal efek negatif dari peningkatan IMT.

Studi telah menemukan hubungan antara penggunaan tembakau dan peningkatan jumlah polip hiperplastik di usus besar dan rektum. Meskipun sebagian besar tidak berkembang menjadi kanker, polip hiperplastik terkadang dapat berkembang menjadi kanker kolorektal. Hubungan antara tembakau dan polip hiperplastik tampaknya lebih bergantung pada seberapa baru merokok terjadi daripada durasi merokok.

Faktor risiko kanker kolorektal (Lewis et al., 2019; Lotfollahzadeh et al., 2022; Perchiniak & Groden, 2015):

- a. Usia > 50 tahun
 - b. Alkohol (> 4 gelas/minggu)
 - c. Penyakit inflamasi usus kronik
 - d. Merokok
 - e. Polip kolorektal
 - f. Familial Adenomatous Polyposis (FAP)
 - g. Riwayat kanker atau adenoma kolorektal di keluarga
 - h. Riwayat kanker ovarium, endometrial, dan payudara
 - i. Meningkatkan konsumsi daging merah
 - j. Obesitas
 - k. Riwayat kanker kolorektal sebelumnya
4. Penyakit lain

Penyintas kanker anak yang menerima radiasi abdomen (lebih dari 30 Gy) berisiko kanker kolorektal, dan skrining direkomendasikan 10 tahun kemudian atau pada usia 35 tahun. Penyakit lain yang meningkatkan risiko kanker kolorektal lebih tinggi adalah diabetes mellitus/resistensi insulin, penyakit akromegali yang tidak terkontrol, dan transplantasi ginjal imunosupresi jangka panjang.

12.4 Epidemiologi

Insiden dan tingkat kematian kanker kolorektal sangat bervariasi di seluruh dunia. Secara global, kanker kolorektal adalah kanker yang paling sering didiagnosis ketiga pada pria dan yang kedua pada wanita, menurut database *World Health Organization* GLOBOCAN (Global Cancer Observatory, n.d.). Tingkat kejadian dan kematian jauh lebih tinggi pada laki-laki daripada perempuan. Insidensi dan mortalitas kanker kolorektal perlahan tapi pasti menurun di Amerika Serikat sejak tahun 1980-an, sebagian karena perbaikan dalam skrining dan pencegahan (Macrae, 2023; Perchiniak & Groden, 2015). Sekitar 153.000 kasus baru kanker kolorektal didiagnosis setiap tahunnya,

termasuk sekitar 107.000 kasus kanker kolon dan lebih dari 46.000 kasus kanker rectum (Siegel RL, Miller KD, Wagle NS, 2023). Setiap tahun, lebih dari 52.500 orang meninggal karena kanker kolorektal di Amerika Serikat (Macrae, 2023).

Pada tahun 2021, American Cancer Society memperkirakan akan ada sekitar 104.270 kasus baru yang terdiagnosis dan 52.980 kematian akibat kanker kolorektal di Amerika Serikat.

12.5 Patofisiologi

Adenokarsinoma adalah jenis kanker kolorektal yang paling umum. Kanker kolorektal dimulai sebagai polip adenomatous yang muncul dari mukosa yang melapisi lumen kolon dan rektum. Seiring pertumbuhannya, kanker berkembang turun dari ujung polip melalui tubuh dan tangkai dan menjadi invasif serta menembus mukosa muskularis. Melalui mukosa muskularis, sel-sel tumor mendapatkan akses ke daerah kelenjar getah bening dan sistem pembuluh darah dan dapat menyebar ke tempat yang jauh. Tempat metastasis yang paling umum adalah kelenjar getah bening regional, hati, paru-paru, dan peritoneum. Kanker juga bisa menyebar langsung ke struktur yang berdekatan. Tumor yang tumbuh dapat menyumbat usus. Komplikasi lain termasuk perdarahan, perforasi, peritonitis, dan pembentukan fistula (Lewis et al., 2019).

Bukti klinis telah menunjukkan bahwa kanker kolorektal sering muncul dari polip adenomatous yang biasanya memperoleh perubahan displastik dalam periode 10 hingga 15 tahun sebelum berkembang menjadi karsinoma invasif,

dan deteksi dini-pengangkatan polip akan mengurangi kejadian kanker kolorektal (Lotfollahzadeh et al., 2022). Transformasi epitel kolon normal menjadi lesi prakanker (adenoma) dan akhirnya menjadi karsinoma invasif memerlukan akumulasi mutasi genetik baik somatik (didapat) dan/atau germline (diturunkan). Bukti baru telah mengungkap bahwa polip hamartomatous dan bergerigi dapat menyebabkan kanker kolorektal (Lotfollahzadeh et al., 2022).

12.6 Manifestasi Klinik

Gejalanya sangat ditentukan oleh lokasi kanker, stadium penyakit, dan fungsi segmen usus tempatnya berada. Gejala yang paling umum muncul adalah perubahan kebiasaan buang air besar, adanya darah dalam feses. Gejala lain termasuk anemia yang tidak dapat dijelaskan, anoreksia, penurunan berat badan, dan kelelahan. Gejala yang paling sering dikaitkan dengan lesi sisi kanan adalah nyeri perut yang tumpul dan melena (feses berwarna hitam), nyeri, adanya massa, perubahan kebiasaan BAB, anemia. Gejala yang paling sering dikaitkan dengan lesi sisi kiri berhubungan dengan obstruksi (yaitu, nyeri perut dan kram, feses menyempit, konstipasi, dan kembung), juga adanya darah merah cerah dalam feses. Gejala yang berhubungan dengan lesi rektum adalah tenesmus (yaitu, tidak efektif, mengejan menyakitkan saat buang air besar), nyeri rektal, perasaan evakuasi tidak lengkap setelah buang air besar, sembelit dan diare bergantian, dan darah dalam feses. Gejala yang berhubungan dengan lesi transversum yaitu nyeri, obstruksi, perubahan kebiasaan BAB, dan anemia (Hinkle & Cheever, 2018; Lewis et al., 2019)

12.7 Deteksi dan Diagnosis

Kanker kolorektal adalah penyebab kematian akibat kanker nomor dua di Amerika Serikat. Skrining kanker kolorektal diperlukan dan bermanfaat. Orang yang berisiko tinggi terkena kanker kolon harus mulai melakukan skrining lebih awal daripada mereka berisiko minimal. Setelah diagnosis ada beberapa pilihan untuk pengobatan. Pedoman Nasional American Cancer Society merekomendasikan bahwa mereka yang berusia 50 tahun ke atas

dengan risiko minimal harus menjalani pemeriksaan rutin dengan pilihan berikut (Perchiniak & Groden, 2015):

1. Teknik deteksi yang mengidentifikasi polip dan kanker: sigmoidoskopi setiap 5 tahun, atau kolonoskopi setiap 10 tahun, atau enema barium kontras ganda setiap 5 tahun, atau CT kolonografi (kolonoskopi virtual) setiap 5 tahun.
2. Metode Skrining yang terutama mendeteksi kanker: pemeriksaan colok dubur, tes darah samar feces: tes darah samar feces guaiac (gfobt) (setiap tahun); fecal immunochemical test (fit) setiap tahun; tes dna feces (tes sdna) interval tidak pasti

12.8 Stadium Kanker Kolorektal

Prognosis dan pengobatan kanker kolorektal berkorelasi dengan stadium patologi penyakit. Klasifikasi kanker kolorektal berdasarkan TNM (Tumour-Nodes-Metastasis) menjadi yang paling banyak digunakan (Lewis et al., 2019). Stadium menggambarkan kanker pasien berdasarkan tingkat invasi tumor primer, keterlibatan kelenjar getah bening, dan adanya metastasis. Stadium dalam diagnosis adalah kunci dalam menentukan prognosis dan pengobatan yang tepat.

Tabel 12.1: Stadium Kanker Kolorektal Berdasarkan TNM

T	Primary Tumour
T ₁	Tumor primer tidak dapat dinilai karena informasi yang tidak lengkap.
T ₁	Karsinoma in situ. Kanker masih dalam tahap paling awal dan belum tumbuh melampaui lapisan mukosa.
T ₁	Tumor telah tumbuh melampaui mukosa ke dalam submukosa.
T ₂	Tumor telah tumbuh melalui submukosa menjadi muskularis propria.
T ₃	Tumor telah tumbuh melalui muskularis propria ke dalam subserosa tetapi tidak ke organ tetangga atau jaringan
T ₄	Tumor telah menyebar sepenuhnya melalui usus besar atau dinding rektal dan ke jaringan atau organ terdekat.
N	Keterlibatan Kelenjar Getah Bening
N ₁	Kelenjar getah bening tidak dapat dinilai.
N ₂	Tidak ditemukan keterlibatan kelenjar getah bening regional.

N ₁	Kanker ditemukan pada satu sampai tiga kelenjar getah bening terdekat.		
N ₂	Kanker ditemukan di empat atau lebih kelenjar getah bening di dekatnya.		
M	Metastasis		
M ₁	Kehadiran metastasis jauh tidak dapat dinilai.		
M ₀	Tidak tampak metastasis jauh.		
M ₁	Terdapat metastasis jauh.		
Stadium	TNM		
0	T ₀	N ₀	M ₀
IA	T ₁	N ₀	M ₀
IB	T ₂	N ₀	M ₀
II	T ₁	N ₂	M ₀
	T ₂	N ₁	M ₀
	T ₃	N ₀	M ₀
IIIA	T ₂	N ₂	M ₀
	T ₃	N _{1,2}	M ₀
IIIB	T ₃	N _{0,1}	M ₀
IV	T ₃	N ₂	M ₀
	T _{1,4}	N _{0,2}	M ₁

12.9 Penatalaksanaan Medis

Beberapa prosedur noninvasif dapat dilakukan melalui kolonoskop secara efektif mengobati beberapa jenis kanker kolorektal. Polipektomi endoskopi adalah prosedur yang sangat efektif dan aman. Perawatan ini dapat diberikan jika tepi polip yang direseksi bebas kanker, kanker berdiferensiasi baik, dan tidak tampak jelas keterlibatan limfatik atau pembuluh darah. Terapi laser dapat digunakan untuk menghilangkan tumor yang tidak dapat direseksi. Ini biasanya hanya digunakan sebagai terapi paliatif pada pasien dengan gejala obstruktif. Adapun penatalaksanaan medis pada kanker kolorektal menurut Colorectal Cancer Association of Canada, (2016) dan Lewis et al., (2019) yaitu:

12.9.1 Terapi Bedah

Lokasi dan luasnya kanker menentukan jenis operasi yang akan dilakukan. Keberhasilan operasi tergantung pada reseksi tumor dengan margin yang memadai dari usus sehat dan reseksi nodus getah bening regional. Hemicolectomy kanan dilakukan ketika kanker terletak di sekum, kolon

asenden, fleksura hepatic, atau kolon transversal ke kanan arteri kolik tengah. Sebagian dari ileum terminal, yaitu katup ileocecal, dan apendiks diangkat, dan ileotransverse dilakukan anastomosis. Hemikolektomi kiri melibatkan reseksi kolon transversal kiri, fleksura splenika, kolon desendens, kolon sigmoid, dan bagian atas rektum. Margin yang jelas paling sulit diperoleh pada karsinoma rektal. Lokasi lesi rektal menentukan prosedur pembedahan yang akan dilakukan. Harus ada cukup rektum yang tersisa untuk memastikan keamanan anastomosis dan pemeliharaan fungsi sfingter anal, atau reseksi abdominal-perineum diindikasikan. Reseksi abdominal-perineum paling sering dilakukan ketika kanker terletak dalam jarak 5 cm dari anus, meskipun reseksi ultra-low anterior dapat dilakukan (dalam jarak 1 sampai 2 cm dari anus) oleh ahli bedah yang terampil.

Pada reseksi abdominal-perineum, dibuat sayatan perut, dan sigmoid proksimal dibawa melalui dinding perut sebagai kolostomi permanen. Sigmoid distal, rektum, dan anus diangkat melalui sayatan perineum. Luka perineum mungkin tertutup secara primer dengan saluran pembuangan atau dibiarkan terbuka dengan balutan yang sesuai untuk memungkinkan penyembuhan sekunder. Komplikasi yang dapat terjadi adalah penyembuhan luka yang memanjang, perdarahan, saluran sinus perineum persisten, infeksi, dan disfungsi saluran kemih dan disfungsi seksual.

Reseksi low anterior dapat diindikasikan untuk tumor rektosigmoid dan rektum tengah ke atas. Penggunaan EEA (end-to-end anastomosis) stapler memungkinkan anastomosis lebih rendah dan lebih aman. Stapler dilewatkan melalui anus, di mana usus besar dijepit ke rektum. Teknik ini memungkinkan untuk mereseksi lesi ke titik tertentu serendah 1-2 cm dari anus. Dalam prosedur ini, reseksi lokal dilakukan, dan sfingter anal dibiarkan utuh. Kolektomi laparoskopik dapat menjadi pilihan pada kanker stadium awal. Manfaat potensial adalah kembalinya fungsi usus lebih cepat, lebih sedikit insisi infeksi, mempersingkat tinggal di rumah sakit, dan meningkatkan penampilan kosmetik.

12.9.2 Kemoterapi dan Radiasi

Kemoterapi dianjurkan bila pasien memiliki kelenjar getah bening positif pada saat operasi atau memiliki penyakit metastatik. Kemoterapi digunakan baik sebagai terapi tambahan setelah reseksi kolon dan sebagai terapi primer pengobatan untuk kanker kolorektal yang tidak dapat dioperasi. Berbagai agen kemoterapi termasuk Capecitabine (Xeloda), Fluorouracil (Efudex), asam

folinat (leucovorin), dan obat lain yang digunakan, dengan pilihan yang didasarkan pada stadium penyakit. Radiasi dapat digunakan sebelum operasi sebagai tambahan untuk reseksi kolon dan kemoterapi atau sebagai tindakan paliatif untuk pasien dengan lesi lanjutan. Sebagai tindakan paliatif, tujuan utamanya adalah untuk mengurangi ukuran tumor dan meringankan gejala.

Bab 13

Patofisiologi Hipertensi

13.1 Pendahuluan

Hipertensi dapat diartikan sebagai kondisi di mana tekanan darah sistolik ≥ 140 mmHg dan tekanan darah diastolik ≥ 90 mmHg (Chobanian AV et al., 2003). Hipertensi menjadi salah satu faktor risiko penyebab terjadinya penyakit kardiovaskular maupun penyakit renal di antaranya gagal jantung, gagal ginjal maupun penyakit jantung koroner. Hipertensi berdasarkan kajian ilmiah dipengaruhi oleh faktor keturunan maupun faktor lingkungan atau bisa pula kombinasi kedua faktor tersebut (Appel LJ et al., 2006). Hipertensi jika dilihat dari faktor penyebab dibagi dua jenis yaitu hipertensi primer serta hipertensi sekunder. Perbedaan dari kedua jenis hipertensi tersebut adalah hipertensi primer belum diketahui penyebabnya sedangkan hipertensi sekunder disebabkan oleh dampak atau komplikasi dari penyakit lain (Oparil S, Zaman A, Calhoun DA, 2003).

Kasus hipertensi di Amerika Serikat diperkirakan sekitar 50 juta kasus. Sedangkan kasus hipertensi di belahan dunia diperkirakan mencapai 1 miliar kasus. Laporan ini tercatat dalam laporan data National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) (Chobanian AV et al., 2003). Berdasarkan data, sekitar 90 % kasus hipertensi merupakan jenis hipertensi primer yang belum diketahui asal muasal penyebabnya (Oparil S, Zaman A, Calhoun DA, 2003). Dari kematian 7,1 juta kasus setiap tahun diseluruh dunia, hipertensi

diduga sebagai penyebab kematian tersebut. Populasi penduduk berusia diatas 20 tahun yang ada di Amerika Serikat, diperkirakan 30 % di antaranya mengalami hipertensi. Hal ini menjadi hal biasa sebagai kondisi medis umum yang ada di Amerika Serikat. Dari keseluruhan kasus hipertensi yang ada, diperkirakan pada populasi afro – amerika, kasus hipertensi sebanyak dua kali lipat dibandingkan dengan populasi kaukasian. Hipertensi ini semakin meningkat kasusnya seiring bertambahnya usia. Berdasarkan data, jenis kelamin laki-laki memiliki insidensi hipertensi lebih tinggi dibandingkan dengan jenis kelamin perempuan (Chobanian AV et al., 2003).

Banyak hasil penelitian sebelumnya maupun diskusi ilmiah yang membahas tentang mekanisme terjadinya hipertensi, namun sampai saat ini belum ada teori pasti untuk memastikan pengobatan tunggal pada kasus hipertensi primer (Widiawanto, N. & Aminudin, M., 2023). Berdasarkan beberapa hasil riset tersebut, bisa disimpulkan bahwa mekanisme terjadinya hipertensi dibagi menjadi beberapa jenis di antaranya mekanisme hormonal, renal, neural serta endotel (Kaplan NM, Victor RG, Flynn JT, 2010).

Saat ini, mekanisme baru dari terjadinya hipertensi sudah menunjukkan kemajuan, namun meskipun demikian hal ini belum bisa mengubah pendekatan klinis terutama dalam menegakan diagnosis, pengobatan ataupun pencegahan hipertensi. Oleh karenanya, masih banyak pasien dengan kasus hipertensi primer mendapatkan lebih dari satu pengobatan untuk mengatasi mekanisme multipel sebagai penyebab hipertensi (Kaplan NM, Victor RG, Flynn JT, 2010 ; Touyz RM, 2011). Berdasarkan data, didapatkan informasi bahwa $\leq 90 - 95$ % kasus hipertensi yang ada, sampai saat ini belum diketahui penyebab pasti mekanisme terjadinya hipertensi. Oleh karenanya, tipe ini dikenal dengan hipertensi primer. Sedangkan tipe hipertensi sekunder yang sudah diketahui penyebabnya, diperkirakan kasus hipertensi tipe ini sebesar 5-10 % dari seluruh kasus (Chobanian AV et al., 2003 ; Fuster V, O' Rourke R, Walsh RA, 2008).

13.2 Faktor-Faktor Risiko Hipertensi

Hipertensi dipengaruhi oleh faktor genetik, lingkungan serta interaksi kedua faktor tersebut (Appel LJ et al., 2006). Berikut ini, penjelasan dari beberapa faktor risiko yang memengaruhi hipertensi.

13.2.1 Faktor Genetik

Menurut Widiawanto, N. dan Aminuddin, M. (2015), terdapat bukti – bukti hasil penelitian terdahulu yang menunjukkan adanya keterkaitan antara faktor genetik dengan terjadinya hipertensi. Konkoordinasi atau kemiripan tekanan darah pada saudara kembar monozigot memiliki kesamaan lebih tinggi dibandingkan dengan kembar dizigotik. Hal ini terungkap dari beberapa hasil penelitian sebelumnya yang membuktikan bahwa hipertensi lebih rentan terjadi pada saudara kembar monozigot. Beberapa hasil kajian studi populasi menunjukkan bahwa hipertensi lebih berisiko dialami pada pasien dalam satu keluarga dibandingkan dengan pasien dengan keluarga yang berbeda. Hasil penelitian lain juga membuktikan bahwa hipertensi lebih berisiko dialami oleh saudara kandung dibandingkan dengan saudara adopsi meskipun diasuh dalam lingkungan keluarga yang sama (Kaplan NM, Victor RG, Flynn JT, 2010 ; Vikrant S, Tiwari SC, 2001).

Lifton bersama rekan satu timnya memaparkan adanya mutasi dari 10 gen sebagai penyebab terjadinya hipertensi monogenik atau gen tunggal yang bisa diturunkan pada manusia. Selain itu, dijelaskan adanya mutasi dari 9 gen sebagai penyebab terjadinya hipotensi (Vikrant S, Tiwari SC, 2001). Adanya mutasi gen yang dimaksud inilah yang menyebabkan terbentuknya tiga sindrom hipertensi yaitu mendellian, glucocorticoid remediable aldosteronism (GRA), sindrom liddle serta apparent mineralcorticoid excess (AME) (Oparil S, Zaman A, Calhoun DA, 2003). Adanya mutasi dari gen tersebut inilah yang pada akhirnya memengaruhi tekanan darah melalui pengaturan kadar natrium di ginjal. Kondisi ini memperkuat hipotesa Guyton yang menyebutkan bahwa perkembangan hipertensi dipengaruhi oleh disfungsi renal secara genetik. Hal ini menyebabkan terjadinya retensi natrium dan air (Oparil S, Zaman A, Calhoun DA, 2003 ; Vikrant S, Tiwari SC, 2001).

Broekel et al, merekomendasikan satu gen yang dikenal dengan phosducin (Pdc), di mana gen ini sebagai penyebab terjadinya hipertensi yang dikaitkan dengan kondisi stres (Rodriguez-Iturbe B, Romero F, Johnson RJ, 2007). Hasil identifikasi sebelumnya menunjukkan bahwa gen phosducin ini sebagai regulator G-protein yang diekspresikan pada retina dan kelenjar pineal. Hasil penelitian yang menggunakan sampel tikus sebagai uji percobaan dengan target delesi, menunjukkan bahwa gen yang mengkode phosducin, didapatkan hasil adanya peningkatan tekanan darah serta pada sistem saraf perifer ditemukan pula peningkatan pemakaian katekolamin. Bukti empiris ini menunjukkan bahwa phosducin bertanggung jawab dalam hal peningkatan

tekanan darah serta aktivitas sistem saraf simpatis. Berdasarkan temuan ini, menarik untuk diperhatikan di mana diperlukan terapi dengan sasaran aksi fosfodiesterase pada sistem saraf simpatis sebagai penyebab terjadinya hipertensi karena faktor stres (Touyz RM, 2011; Rodriguez-Iturbe B, Romero F, Johnson RJ, 2007).

Pada beberapa kasus, hipertensi ini disebabkan oleh interaksi antara faktor genetik, lingkungan maupun faktor demografi. Seiring dengan kemajuan perkembangan ilmu dan teknologi dalam menganalisis genetik, dimungkinkan ditemukannya beberapa gen yang bisa memengaruhi terjadinya hipertensi esensial pada populasi umum. Beberapa temuan tersebut secara statistik cukup signifikan dalam menghubungkan kaitannya hipertensi dengan beberapa lokasi di kromosom, termasuk di antaranya lokasi kromosom yang berkaitan dengan hiperlipidemia keturunan. Hasil kajian ilmiah tersebut membuktikan bahwa terdapat banyak lokus genetik yang berefek kecil terhadap tekanan darah pada populasi umum. Dapat disimpulkan bahwa hipertensi esensial ini bukanlah disebabkan oleh gen tunggal melainkan oleh multifaktorial (Kaplan NM, Victor RG, Flynn JT, 2010 ; Vikrant S, Tiwari SC, 2001).

Beberapa hasil penelitian yang sudah terbukti antara keterkaitan gen dengan jalur mekanisme hipertensi di antaranya adalah penelitian tentang gen M235T, suatu varian gen angiotensinogen dalam sistem renin angiotensin aldosteron, hal ini berkaitan dengan adanya hubungan antara meningkatnya kadar angiotensinogen dalam sirkulasi darah serta meningkatnya tekanan darah pada populasi yang berbeda (Vikrant S, Tiwari SC, 2001). Beberapa hasil studi lain menunjukkan bahwa adanya varian lain dari gen angiotensin-converting enzyme (ACE) dengan adanya variasi tekanan darah pada laki – laki. Meskipun demikian, pengaruhnya terhadap tekanan darah dari varian gen tersebut relatif kecil. Sedangkan hasil penelitian dengan menggunakan jenis varian gen lain, hasilnya menunjukkan belum konsisten antara hubungan hipertensi dengan gen lain yang dimaksud pada populasi yang relatif besar. Berdasarkan kajian ini, dapat ditarik kesimpulan bahwa belum jelas ada kaitannya faktor genetik dengan terjadinya hipertensi pada populasi umum (Oparil S, Zaman A, Calhoun DA, 2003; Kaplan NM, Victor RG, Flynn JT, 2010 ; Vikrant S, Tiwari SC, 2001).

13.2.2 Faktor Lingkungan

1. Diet Tinggi Garam

Hasil penelitian banyak yang membuktikan bahwa adanya hubungan antara diet tinggi natrium dengan hipertensi. Hasil penelitian yang dilakukan di suku indian Yanomano di Brazil utara, di mana suku ini termasuk suku yang tinggal di wilayah kurang maju, ditemukan bukti bahwa hampir tidak ditemukan atau hanya sedikit kasus dengan hipertensi yang berkaitan dengan usia. Hal ini berbeda dengan kasusnya bila dibandingkan dengan penduduk yang bertempat tinggal dinegara berkembang ataupun negara maju (Appel LJ et al., 2006; Oparil S, Zaman A, Calhoun DA, 2003; Kaplan NM, Victor RG, Flynn JT, 2010).

Hasil penelitian yang menggunakan populasi banyak sekitar 10.079 responden laki-laki dan perempuan yang berusia antara 20-59 tahun dari 52 pusat penelitian diseluruh dunia, didapatkan hasil bahwa konsumsi garam berhubungan dengan perkembangan hipertensi. Hasil penelitian ini dilengkapi dengan pengukuran pengeluaran garam melalui urin selama 24 jam yang dihubungkan dengan tekanan darah sistolik dan diastolik (Kaplan NM, Victor RG, Flynn JT, 2010).

2. Stres

Peristiwa yang mengakibatkan emosi negatif sepertihalnya marah, sedih dan ketakutan dapat mengakibatkan takanan darah naik temporer. Saat ini pengukuran respon kardiovaskuler serta neuroendokrin dilaboratorium sudah bisa dilakukan dengan baik sebagai konsekuensi dari peningkatan tekanan darah. Oleh karenanya, kita bisa membuktikan bahwa stres psikologis maupun lingkungan dapat meningkatkan respon-respon tersebut terutama dalam jangka waktu yang singkat (Kaplan NM, Victor RG, Flynn JT, 2010 ; Rodriguez-Iturbe B, Romero F, Johnson RJ, 2007 ; Light KC, Oparil S, Weber M, 2005).

Hasil penelitan tersebut menunjukkan bahwa adanya perbedaan pola adrenergik maupun pola hemodinamik dapat dihasilkan oleh jenis stresor yang berbeda pula. Hasil penelitian yang dilakukan pada manusia maupun hewan uji coba, terbukti memiliki peran baik terhadap onset ataupun progresivitas hipertensi pada responden yang rentan terhadap faktor genetik maupun faktor lingkungan, di antaranya adalah yang memiliki kebiasaan diet tinggi natrium

maupun diet rendah potasium (Kaplan NM, Victor RG, Flynn JT, 2010 ; Light KC, Oparil S, Weber M, 2005).

Meningkatnya aktivitas reseptor β adrenergik sebagai respon dari meningkatnya aktivitas sistem saraf simpatis dapat menyebabkan meningkatnya tekanan darah. Diketahui bahwa β adrenergik ini dikenal sebagai mediator utama efek stres terhadap meningkatnya tekanan darah. Meskipun demikian, hasil kajian ilmiah menjelaskan bahwa terdapat pula faktor lain yang terlibat. Dalam hal ini terdapat beberapa pola kepribadian serta kebiasaan yang berkaitan erat dengan respon stres yang tinggi seperti halnya kepribadian tipe A, kebiasaan hidup keras seperti bekerja dalam tekanan yang tinggi, tekanan hidup pada kelas sosial ekonomi rendah dan sebagainya (Vikrant S, Tiwari SC, 2001; Light KC, Oparil S, Weber M, 2005).

Karakteristik subjek yang memiliki kepribadian tipe A seperti kepribadian dengan agresivitas tinggi, tergesa – gesa dalam bekerja, kompetitif serta kurang bersahabat, kepribadian tipe ini rentan mengalami masalah kardiovaskuler. Hasil penelitian Longitudinal yang dilaksanakan oleh Friedman dan Roseman pada tahun 1959 serta melibatkan responden yang banyak sekitar 3200 orang. Dalam pelaksanaannya, dibagi menjadi beberapa tipe kepribadian yaitu tipe A, B dan C. Hasil penelitian setelah 8 tahun berikutnya, didapatkan hasil yaitu sebanyak 257 responden mengalami masalah jantung koroner dan kardiovaskuler. Sebanyak 70 % dari responden tersebut memiliki kepribadian tipe A (Light KC, Oparil S, Weber M, 2005).

3. Obesitas

Hasil penelitian terdahulu yang melibatkan banyak populasi telah terbukti bahwa ada hubungan antara obesitas dengan hipertensi. Hasil penelitian yang dilakukan oleh Framingham, didapatkan informasi bahwa responden hipertensi dengan kelebihan berat badan atau lemak ini dialami oleh responden laki – laki sebesar 70 % dan perempuan sebesar 61 %. Adanya penjelasan yang menjawab mekanisme terjadinya hipertensi dipengaruhi oleh obesitas ini telah didukung dengan beberapa data penelitian yang melibatkan sampel manusia maupun hewan uji coba. Dalam penelitiannya didapatkan hasil yaitu adanya aktivitas berlebih dari saraf simpatis, resistensi leptin selektif, peran adipokin, aktivitas berlebih dari sistem renin angiotensin aldosteron, reactive oxygen species (ROS), defisiensi NO serta beberapa teori lainnya (Appel LJ et al., 2006; Kaplan NM, Victor RG, Flynn JT, 2010).

Aterosklerosis dan hipertensi ini dihubungkan dengan obesitas oleh jaringan lemak visceral. Substansi biologis sepertihalnya adipokin ini dihasilkan oleh sel – sel lemak. Berikut ini conoh adipokin yang memiliki sifat prohipertensi di antaranya leptin, angiotensinogen, resistin, retionol binding protein (RBP4), plasminogen activator inhibitor-1(PAI-1), tumor necrosis factor (TNF α), asam lemak, hormon steroid dan faktor pertumbuhan. Sedangkan adiponektin adalah jenis adipokin yang bersifat antihipertensi (Oparil S, Zaman A, Calhoun DA, 2003; Kaplan NM, Victor RG, Flynn JT, 2010).

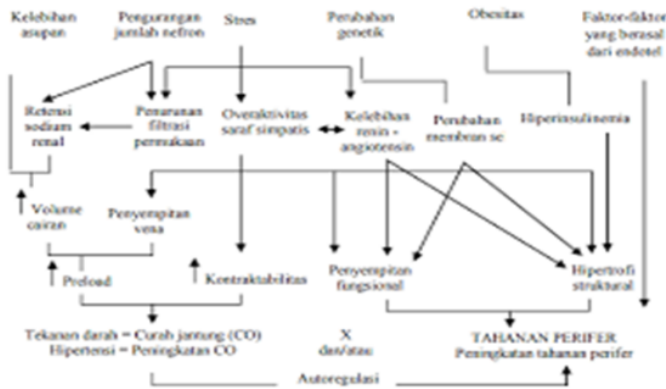
13.3 Patofisiologi Hipertensi

Tekanan darah ini dipengaruhi oleh beberapa faktor yang menjadi rumus dasar: tekanan darah = curah jantung x resistensi perifer (Vikrant S, Tiwari SC, 2001). Sistem sirkulasi yang bertugas mengalirkan darah ini merupakan hasil dari aktivitas tekanan darah. Sedangkan tekanan darah ini merupakan kerja dari curah jantung dan resistensi perifer (Fuster V, O' Rourke R, Walsh RA, 2008; Vikrant S, Tiwari SC, 2001). Adapun kedua parameter vital dari tekanan darah tersebut juga dipengaruhi oleh beberapa faktor serial yang kompleks. Penjelasan lebih lengkap dapat dilihat pada gambar 1 (Vikrant S, Tiwari SC, 2001).

Berdasarkan rumus diatas, dapat ditarik kesimpulan bahwa tekanan darah dapat meningkat jika kedua parameter tersebut juga meningkat. Adapun kedua parameter yang dimaksud adalah peningkatan curah jantung maupun resistensi perifer. Faktor yang dapat meningkatnya curah jantung di antaranya adalah meningkatnya volume cairan (preload) serta meningkatnya kontraktilitas akibat rangsangan neural jantung (Fuster V, O' Rourke R, Walsh RA, 2008; Vikrant S, Tiwari SC, 2001). Walaupun meningkatnya curah jantung ini sebagai tanda awal terjadinya hipertensi, dalam beberapa kasus hipertensi kronis ditemukan data yang berbeda yaitu adanya tanda hemodinamik yang khas yaitu curah jantung normal disertai dengan peningkatan resistensi perifer (Fuster V, O' Rourke R, Walsh RA, 2008; Vikrant S, Tiwari SC, 2001).

Meningkatnya resistensi perifer secara persisten karena peningkatan curah jantung ini telah bannyak diteliti pada penelitian hipertensi sebelumnya dengan menggunakan sampel manusia maupun hewan uji coba. Dalam penelitian yang melibatkan sampel hewan uji coba dengan jaringan ginjal yang

berkurang didapatkan hasil di mana dugaan awal terjadi peningkatan volume cairan sebagai sinyal terjadinya hipertensi namun setelah beberapa hari didapatkan curah jantung kembali normal dan resistensi perifer meningkat. Adanya perubahan tersebut menandakan bahwa terjadi perubahan properti intrinsik dari pembuluh darah yang mempunyai fungsi dalam mengatur aliran darah yang berhubungan dengan kebutuhan metabolisme dari jaringan (Fuster V, O' Rourke R, Walsh RA, 2008; Vikrant S, Tiwari SC, 2001).



Gambar 13.1: Beberapa faktor risiko yang berhubungan dengan pengendalian tekanan darah menurut rumus dasar: tekanan darah = curah jantung x resistensi perifer (Vikrant, S, Tiwari, SC, Essential Hypertension-Pathogenesis and Pathophysiology, J.Indian Acad Clin Med. 2001;2(3): 140-61).

Autoregulasi yaitu proses meningkatnya curah jantung berbanding lurus dengan peningkatan aliran darah ke jaringan. Proses ini disertai dengan meningkatnya aliran nutrisi yang berlebih dibandingkan kebutuhan jaringan serta meningkatnya pembersihan produk metabolit. Sebagai konsekuensi dari perubahan tersebut, pembuluh darah mengalami vasokonstriksi dengan harapan mampu menurunkan aliran darah serta mampu mengembalikan keseimbangan antara suplai dengan kebutuhan nutrisi ke nilai normal. Meskipun demikian, penebalan struktur dari sel-sel pembuluh darah ini bisa memicu tetap tingginya resistensi perifer (Fuster V, O' Rourke R, Walsh RA, 2008; Vikrant S, Tiwari SC, 2001). Menurut Widiawanto, N. dan Aminuddin, M. (2015), terdapat beberapa mekanisme patofisiologi yang berhubungan dengan hipertensi di antaranya yaitu retensi sodium oleh ginjal, keterlibatan sistem renin angiotensinogen aldosteron, pengaruh sistem saraf otonom serta disfungsi endotel.

13.3.1 Retensi Sodium oleh Ginjal

Ginjal merupakan salah satu organ yang dapat memicu maupun target terjadinya hipertensi. Sejak abad ke-19, Bright telah mengaitkan terjadinya penyakit jantung hipertensi dengan pengurangan ukuran ginjal. Penelitian yang dilakukan oleh Goldblatt pada tahun 1930 membuktikan bahwa ada hubungan antara hipertensi dengan ginjal. Hasil penelitian ini diperkuat oleh penelitian Guyton tahun 1970 dan hasilnya membuktikan bahwa hipertensi disebabkan oleh disfungsi ginjal begitupun sebaliknya. Hipertensi yang terjadi akibat kerusakan ginjal ini dimanifestasikan dengan ketidakmampuan ginjal dalam melakukan eliminasi sodium yang dikonsumsi dalam jumlah yang banyak akibat diet tinggi natrium (Appel LJ et al., 2006; Kaplan NM, Victor RG, Flynn JT, 2010).

Walaupun banyak kajian studi yang membuktikan konsumsi garam berlebih menyebabkan hipertensi, namun sampai saat ini belum ada penjelasan sederhana yang dapat menjawab mengapa retensi natrium dapat menyebabkan hipertensi. Beberapa asumsi yang mengaitkan retensi natrium dapat menyebabkan hipertensi di antaranya vasokonstriksi, remodelling pembuluh darah serta hipertensi yaitu mekanisme terkait volume (volume dependent) maupun yang tidak terkait volume (volume independent) (Appel LJ et al., 2006; Kaplan NM, Victor RG, Flynn JT, 2010 ; Rodriguez-Iturbe B, Romero F, Johnson RJ, 2007).

Tabel 13.1 memuat tentang beberapa teori yang menjelaskan kedua mekanisme diatas (Kaplan NM, Victor RG, Flynn JT, 2010 ; Rodriguez-Iturbe B, Romero F, Johnson RJ, 2007).

Tabel 13.1: Mekanisme yang menjelaskan retensi natrium meningkatkan tekanan darah (Rodriguez-Iturbe B, Romero F, Johnson RJ, 2007).

No	Mekanisme terkait volume cairan
1	Autoregulasi
2	Produksi endogenous ouabain-like steroid
No	
No	Mekanisme tidak terkait volume cairan
1	Efek sistem saraf pusat yang diperantarai angiotensin
2	Peningkatan aktivitas sistem saraf simpatis
3	Hipertropi mioblast di jantung dan sel otot polos pembuluh darah
4	Peningkatan produksi faktor nukleark .B
5	Peningkatan ekspresi reseptor ATR pada jaringan ginjal

6	Peningkatan produksi transforming growth factor β
ATR, Angiotensin II type I receptor. Reseptor Angiotensin II tipe 1	

Terdapat dua teori yang menjelaskan mekanisme berhubungan dengan volume yaitu autoregulasi di mana vasokonstriksi otot pembuluh darah serta properti intrinsik lainnya dapat terjadi karena pengaruh faktor hormonal maupun neural. Hal ini terjadi karena adanya peningkatan volume cairan. Peningkatan preload berbanding lurus dengan peningkatan curah jantung. Hal ini terjadi karena meningkatnya volume cairan yang berlebihan. Curah jantung yang meningkat berdampak pada meningkatnya kebutuhan cairan ke jaringan melebihi kebutuhan. Konsekuensi dari hal ini mengakibatkan vasokonstriksi arteri untuk menghentikan suplai yang berlebih. Hal inilah yang meningkatkan tekanan darah begitupula dengan peningkatan resistensi perifer (Kaplan NM, Victor RG, Flynn JT, 2010 ; Rodriguez-Iturbe B, Romero F, Johnson RJ, 2007; Arhima S, 2012).

Sedangkan teori yang kedua disebut dengan teori endogenous ouabain like inhibitor (EO) pada Na-K-ATPase yang menjadi penyebab vasokonstriksi perifer pada hipertensi berkaitan dengan tubuh kelebihan natrium. Akibat dari retensi natrium, berdasarkan teori ini dapat dijelaskan bahwa sel – sel glomerulus adrenal dapat mengeluarkan EO untuk mengambat pompa Na/K ATPase pada otot jantung dan otot polos pembuluh darah. Hal ini mampu meningkatkan aliran keluar Na lewat Na-Ca-Exchanger (NCX) serta di sistosol terjadi peningkatan Ca^{2+} dan berdampak pada meningkatnya kontraktilitas jantung serta vasokonstriksi yang mengakibatkan tekanan darah meningkat.(Kaplan NM, Victor RG, Flynn JT, 2010 ; Rodriguez-Iturbe B, Romero F, Johnson RJ, 2007 ; Arhima S, 2012). Adapun meningkatnya tekanan darah karena retensi sodium yang tidak berkaitan dengan volume cairan, hal ini jelas terjadi karena sodium dalam jumlah yang banyak mengakibatkan kondisi hipertensi. Kondisi yang dimaksud inilah yang mengakibatkan meingkatnya tekanan darah serta vasokonstriksi pembuluh darah (Kaplan NM, Victor RG, Flynn JT, 2010 ; Rodriguez-Iturbe B, Romero F, Johnson RJ, 2007)

13.3.2 Sistem Renin Angiotensin Aldosteron (RAA)

Sistem ini mempunyai peranan penting terutama dalam hal perfusi jaringan, homeostatik volume ekstraseluler serta kontrol homeostatik tekanan arterial. Sistem ini bekerja layaknya kelenjar endokrin di mana hormon angiotensin II dibentuk dalam ruang ekstraseluler melalui proses pembelahan proteolitik

sekusial dari prekursornya. Hal ini mampu meningkatkan tekanan darah melalui banyak mekanisme pilihan (Kaplan NM, Victor RG, Flynn JT, 2010; Vikrant S, Tiwari SC, 2001).

Sel-sel jukstaglomerular ginjal menghasilkan renin yang berfungsi untuk memecah angiotensinogen. Zat ini merupakan substrat renin yang diproduksi oleh hati dirubah menjadi angiotensin I yang selanjutnya dikonversi menjadi angiotensin II oleh ACE (Kaplan NM, Victor RG, Flynn JT, 2010). ACE terdapat dalam jumlah yang besar tidak hanya diparu namun terdapat pula pada jantung serta pembuluh darah dan dikenal sebagai ACE jaringan. Jalur chimase menjadi jalur alternatif yang bisa digunakan sebagai jalur untuk mengkonversi angiotensin I menjadi angiotensin II. Pada jantung dan arteri terdapat enzim serin protease yang dikenal dengan chimase (Kaplan NM, Victor RG, Flynn JT, 2010; Vikrant S, Tiwari SC, 2001).

Proses percepatan terjadinya hipertensi serta kerusakan organ akibat hipertensi merupakan kontribusi dari aktifnya beberapa proses seluler yang terbentuk dari adanya interaksi antara angiotensin II dengan protein G reseptor angiotensin II tipe I (AT1). Beberapa proses yang dimaksud di antaranya yaitu remodelling vaskuler dan jantung serta produksi aldosteron, produksi reactive oxygen species (ROS) dan vasokonstriksi. Adanya bukti yang banyak telah menunjukkan bahwa angiotensin II, aldosteron, renin dan prorenin bisa mengaktifkan jalur dalam memberikan sinyal untuk merusak pembuluh darah sehat yang pada akhirnya menimbulkan hipertensi. Efek dari hipertensi bisa dilindungi dengan keberadaan angiotensin 1-7 yang mana jenis angiotensin ini merupakan salah satu metabolit angiotensin I. Walaupun demikian, sampai saat ini belum banyak bukti yang mendukung fakta tersebut melalui berbagai penelitian klinik (Kaplan NM, Victor RG, Flynn JT, 2010; Vikrant S, Tiwari SC, 2001; Ceriello A, 2008).

Dibawah ini akan dijelaskan peran dari masing – masing hormon yang terlibat dalam sistem renin angiotensin aldosteron (RAA):

1. Renin

Jalur hormonal RAA dimulai dari biosintesis renin dalam sel jukstaglomerular yang terletak pada aretriola aferen maupun eferen pada glomerulus ginjal. Proses sintesis renin dalam bentuk preprohormon, sedangkan renin yang matang terbentuk melalui cara penghilangan peptida prosegmen asam amino 43 dari N-terminus prorenin yaitu suatu pro enzim atau prekursor renin secara

proteolitik (Kaplan NM, Victor RG, Flynn JT, 2010; Vikrant S, Tiwari SC, 2001). Renin yang sudah matang ini tersimpan dalam granula sel-sel jukstaglomerular serta akan dikeluarkan melalui proses yang dikenal dengan eksositik yang melibatkan perpaduan antara stimulus dan sekresi ke ginjal dan pada akhirnya ke sistem sirkulasi. Ginjal juga memiliki fungsi lainnya yaitu memproduksi prorenin yang belum terproses oleh jalur konstitutif. Besaran prorenin mencapai 70 & 90 % dari renin pada sirkulasi manusia. Meskipun demikian, hasil temuan ini belum dapat dipahami seluruhnya (Kaplan NM, Victor RG, Flynn JT, 2010; Vikrant S, Tiwari SC, 2001).

Terdapat empat faktor yang mengatur sekresi renin dan satu sama lain saling berhubungan. Faktor yang dimaksud di antaranya melalui mekanisme baroreseptor pada atriola yang dapat mengindera perubahan tekanan perfusi renal. Faktor kedua yaitu melalui perubahan pengaliran NaCl yang dapat dideteksi melalui perubahan konsentrasi Cl^- , kedalam sel – sel yang dikenal dengan sebutan sel makula densa yang terletak didekat sel – sel juksta glomerular serta bersama sama membentuk aparatus juksta glomerular. Faktor ketiga melalui stimulasi dari saraf simpatis melalui reseptor beta-1 adrenergik. Adapun faktor yang keempat melalui umpan balik secara langsung dari angiotensin II pada sel – sel jukstaglomerular (Kaplan NM, Victor RG, Flynn JT, 2010; Vikrant S, Tiwari SC, 2001).

Jaringan lain yang menghasilkan renin di antaranya jaringan otak, kelenjar adrenal, ovarium dan jaringan adipose visceral, jantung serta pembuluh darah. Namun sampai saat ini, belum sepenuhnya dipahami penjelasan dari faktor – faktor yang mengatur sintesis dan aksi dari renin yang diproduksi oleh jaringan tersebut. Aktivitas renin plasma atau plasma renin activity (PRA) dan konsentrasi renin plasma atau Plasma Renin Concentration (PRC). Proses PRA ini diukur melalui proses inkubasi plasma darah pasien yang mengandung angiotensinogen dan renin dan menghasilkan angiotensin I yang pada akhirnya diukur menggunakan radioimmunoassay. Adapun jumlah angiotensin I yang dihasilkan ini setara dengan kadar renin dalam plasma tersebut (Kaplan NM, Victor RG, Flynn JT, 2010).

Adanya peningkatan tekanan darah hususnya dengan peningkatan volume cairan kaitannya dengan kadar natrium, dapat menyebabkan umpan balik negatif seperti supresi atau penekanan PRA yang lengkap. Dalam beberapa kasus pasien dengan hipertensi primer ada yang memiliki tingkat PRA lebih tinggi daripada pasien normotensi pada jenis kelamin dan usia yang sama. Hasil penelitian menunjukkan pasien dengan jenis hipertensi primer memiliki

20% kadar renin yang tinggi, 30% memiliki kadar renin rendah serta sisanya dengan kadar renin normal (Vikrant S, Tiwari SC, 2001).

Ketidaksesuaian ini dijelaskan melalui teori yang dikenal dengan teori heterogenitas nefron, teori neurogenik atau aktivitas simpatis serta teori nonmodulasi. Kadar renin dalam sirkulasi tetap tinggi karena terdapat subpopulasi dari nefron yang mengalami iskemik yang berfungsi dalam menghasilkan renin dalam jumlah yang banyak. Hal ini dijelaskan dalam teori heterogenitas nefron. Sedangkan pada teori neurogenik, stimulasi neurogenik menjadi penyebab terjadinya kadar renin tetap tinggi dialami pasien hipertensi. Adanya defektivitas pada umpan balik pengaturan sistem RAA dalam ginjal dan kelenjar adrenal menjadi penyebab tetap tingginya kadar renin pasien hipertensi primer. Hal ini dijelaskan dalam teori non modulasi.

2. Angiotensin

Angiotensinogen dipecah menjadi angiotensin I dan selanjutnya dikonversi menjadi hormon aktif yaitu angiotensin II melalui jalur ACE maupun melalui jalur alternatif seperti jalur chimase (Kaplan NM, Victor RG, Flynn JT, 2010). Tekanan darah dapat meningkat melalui peran angiotensin II melalui berbagai mekanisme, salah satunya karena konstriksi pembuluh darah resisten, lepasnya dan stimulasi sintesis aldosteron, menstimulasi penyerapan kembali zat seperti sodium di tubulus renalis baik secara langsung maupun tidak langsung melalui peran aldosteron. Selain itu juga melibatkan mekanisme rasa haus serta pelepasan hormon antidiuretik dan peningkatan aliran simpatis dari otak. Peran lain dari angiotensin II juga bisa menyebabkan hipertropi serta hiperplasia sel – sel kardiak dan vaskuler secara langsung dengan mengaktifasi reseptor angiotensin II tipe I (ATI) dan secara tidak langsung melalui pelepasan faktor pertumbuhan serta sitokin (Kaplan NM, Victor RG, Flynn JT, 2010; Vikrant S, Tiwari SC, 2001 ; Daien V, Duny Y, Ribstein J. et al; 2012).

Peran dari reseptor AT1 menstimulasi berbagai macam tirosin kinase yang memiliki peran memfosforilasi residu-residu tirosin pada beberapa protein dan berdampak pada vasokonstriksi, pertumbuhan sel serta proliferasi sel. Adapun aktivasi reseptor AT2 dapat menstimulasi fosfatase yang berperan dalam mengaktifkan protein kinase yang teraktivasi mitogen. Fungsi dari mitogen ini yaitu untuk melakukan transduksi sinyal-sinyal dari reseptor AT1. Berdasarkan hal tersebut dapat disimpulkan bahwa aktivasi reseptor AT2 menghasilkan efek biologis yang berlawanan dengan aktivasi reseptor AT1. Dampak dari

perbedaan aktivasi tersebut dapat menyebabkan penghambatan diferensiasi sel, penghambatan pertumbuhan sel dan vasodilatasi (Oparil S, Zaman A, Calhoun DA, 2003; Kaplan NM, Victor RG, Flynn JT, 2010; Vikrant S, Tiwari SC, 2001).

Pada organisme dewasa, sampai saat ini belum diketahui jelas peran fisiologis dari reseptor AT₂. Namun demikian, reseptor AT₂ diduga memiliki peran dalam terjadinya stres contohnya pada injury vaskuler serta iskemia reperfusi. Pada pemberian angiotensin II tipe 1 reseptor Blocker (ARB), maka renin akan dikeluarkan melalui ginjal karena hilangnya umpan balik inhibisi oleh angiotensin II. Sedangkan meningkatnya pembentukan angiotensin II yang diarahkan pada reseptor AT₂ akan menyebabkan berhentinya remodelling vaskuler yang tidak diharapkan serta vasodilatasi (Vikrant S, Tiwari SC, 2001 ; Daien V, Dunny Y, Ribstein J. et al; 2012).

Angiotensin II yang diproduksi oleh berbagai jaringan seperti pembuluh darah, jantung, adrenal serta otak, kesemuanya ini dikendalikan oleh enzim seperti ACE dan serin proteinase chimase. Jalur alternatif pembentukan angiotensin II serta aktivitas dari sistem renin angiotensin mempunyai manfaat yang besar terutama dalam proses remodelling pembuluh darah resisten serta kerusakan target organ seperti hipertropi ventrikel kiri, gagal jantung kongestif, stroke, aterosklerosis, infark miokard, penyakit ginjal tahap akhir serta aneurisma aortik yang dapat terjadi pada penderita hipertensi (Oparil S, Zaman A, Calhoun DA, 2003; Vikrant S, Tiwari SC, 2001).

3. Aldosteron

Kelenjar bagian ekstra adrenal melakukan sintesis aldosteron secara teratur serta memiliki aksi yang bersifat autokrin maupun parakrin terhadap jantung dan pembuluh darah. Pada bagian ini juga akan mengekspresi suatu reseptor mineralokortikoid dengan afinitas yang tinggi, dapat mengikat baik mineralokortikoid maupun glukokortikoid serta mengandung enzim II-hidroksisteroid dehidrogenase II, yang dapat mengaktifkan glukokortikoid. Aktivasi dari reseptor-reseptor mineralokortikoid ini dianggap bisa menstimulasi fibrosis intravaskuler dan interstisial fibrosis pada jantung (Oparil S, Zaman A, Calhoun DA, 2003; Fuster V, O' Rourke R, Walsh RA, 2008; Vikrant S, Tiwari SC, 2001).

Sprironolakton dan eplerenon merupakan obat yang cukup efektif untuk mencegah dan memutar balikan proses deposisi kolagen pada jantung dan

pembuluh darah yang dilakukan pada eksperimen hewan uji coba. Obat spironolakton pada pasien gagal jantung bermanfaat untuk mengurangi kadar prokolagen tipe III N-terminal aminopeptida di sirkulasi darah, di mana hasilnya menunjukkan adanya efek antifibrotik. Obat seperti spironolakton dan eplerenon digunakan sebagai pengobatan pasien gagal jantung, hipertensi serta infark miokard akut yang mempunyai komplikasi terhadap disfungsi ventrikel kiri atau gagal jantung karena mempunyai efek yang has yaitu proteksi terhadap jaringan (Oparil S, Zaman A, Calhoun DA, 2003; Vikrant S, Tiwari SC, 2001).

4. Sistem Saraf Otonom

Terdapat dua sistem dalam sistem saraf otonom yaitu sistem saraf simpatis dan parasimpatis. Input sinaps eksitasi dan inhibisi berasal dari nuklus traktus solitarius (NTS) menuju ke saraf – saraf di nukleus rostral ventrolateral medulla (RVLM), sebagai pusat aliran simpatis dibatang otak. Dari RVLM dibatang otak tersebut serabut simpatis preganglionik bersinaps di medulla adrenal serta dirangkaian ganglia simpatis para vertebral untuk melepaskan epinefrin. Norepinefrin yang dilepaskan oleh serabut postganglionik akan menginervasi pembuluh darah, ginjal serta jantung (Kaplan NM, Victor RG, Flynn JT, 2010 ; Mancina G, Grassi G, Giannatasio C et al., 1999 ; Currie G, Freel M, Perry CG, et al., 2012).

Katekolamin atau yang kita kenal dengan sebutan epinefrin dan norepinefrin memiliki ikatan dengan protein G-coupled pada reseptor adrenergik α dan β . Adrenoreseptor $\alpha 1$ paling banyak ditemukan dalam pembuluh darah resistan serta perantara di mana sebagian besar mengalami vasokonstriksi yang disebabkan oleh stimulasi neural melalui pelepasan norepinefrin. Jenis reseptor $\alpha 2$ terdapat tiga tipe yaitu reseptor $\alpha 2A$ $\alpha 2B$ dan $\alpha 2C$. Reseptor $\alpha 2A$ terdapat pada nukleus RVLM serta memiliki sifat menekan simpatis. Reseptor ini menjadi perantara efek hipotensi saat beinteraksi dengan simpatis sentral atau klonidin. Baik reseptor $\alpha 2A$ dan $\alpha 2C$ menghambat pelepasan NE serta terdapat pada ujung saraf simpatis. Adapun yang terletak pada pembuluh darah resistan yaitu reseptor $\alpha 2B$ menyebabkan vasokonstriksi jika berhubungan dengan katekolamin dalam sirkulasi (Currie G, Freel M, Perry CG, et al., 2012 ; Doumas M, Faselis C, Tsioufis C., et al, 2012).

Curah jantung meningkat karena kontraktilitas serta denyut jantung yang meningkat. Hal ini dipengaruhi oleh stimulasi reseptor adrenergik β . Sedangkan vasokonstriksi, hipertropi dan remodelling vaskuler jangka panjang

dipengaruhi oleh stimulasi reseptor α pada pembuluh darah perifer. Tiga tipe reseptor β di antaranya yaitu β_1 , β_2 dan β_3 . Reseptor β di jantung terdiri sebagian besar reseptor β_1 dan sebagian kecil reseptor β_2 . Sedangkan dibagian paru reseptor β sebagian besar terdiri dari reseptor β_2 dan sebagian kecil terdiri reseptor β_1 dan reseptor α . Sedangkan jaringan lemak terdiri dari reseptor β_3 dan berfungsi dalam proses termogenesis pada otot dan skelet serta berperan dalam lipolisis (Mancia G, Grassi G, Giannatasio C et al., 1999; Doumas M, Faselis C, Tsioufis C., et al, 2012). Refleks-refleks sistem saraf yang mengatur peningkatan tekanan darah arterial yang utama terdiri dari baroreseptor arterial pada sinus karotikus dan arkus aorta. Sedangkan baroreseptor kardiopulmoner yang berada pada jantung dan vena besar mengatur penurunan tekanan darah (Mancia G, Grassi G, Giannatasio C et al., 1999; Currie G, Freel M, Perry CG, et al., 2012; Doumas M, Faselis C, Tsioufis C., et al, 2012).

Adanya peningkatan tekanan darah maupun peningkatan tekanan pengisian jantung dapat mengaktivasi baroreseptor. Hal ini akan mengirimkan sinyal penghambatan ke sistem saraf pusat melalui nukleus traktus solitarius (NTS) dan mengakibatkan refleks peningkatan aktivitas eferen parasimpatis dan meurunnya aktivitas eferen simpatis yang pada akhirnya bisa meyebabkan bradikardi serta vasodilatasi perifer yang bisa menghambat peningkatan tekanan darah (Daïen V, Duny Y, Ribstein J. et al; 2012; Mancia G, Grassi G, Giannatasio C et al., 1999). Pengaturan ulang dengan ambang stimulasi respon tekanan darah yang lebih tinggi dari normal dialami oleh baroreseptor serta hal ini terjadi pada kondisi hipertensi primer (Doumas M, Faselis C, Tsioufis C., et al, 2012 ; Grassi, Guido, 2004).

Tekanan darah yang meningkat terjadi karena peningkatan aktivitas sistem saraf simpatis. Selain itu, hal ini juga bisa mempertahankan atau memperburuk hipertensi melalui stimulasi terhadap jantung, pembuluh darah perifer dan retensi cairan. Adanya masalah pada sistem saraf otonom menyebabkan peningkatan aktivitas simpatis serta menurunkan aktivitas saraf parasimpatis. Hal ini berhubungan dengan banyaknya abnormalitas metabolik, hemodinamik, trofik dan rheologik yang berdampak pada morbiditas serta mortalitas karena masalah kardiovaskular (Currie G, Freel M, Perry CG, et al., 2012 ; Biaggioni I, 2003).

Hasil kajian studi populasi di antaranya studi cardia (Coronary Artery Development in Young Adults), hasilnya menunjukkan bahwa ada hubungan positif antara denyut jantung dan perkembangan hipertensi khususnya peningkatan tekanan darah diastolik. Hasil studi pada manusia menunjukkan

bukti yaitu meningkatnya denyut jantung yang menetap terutama disebabkan oleh penurunan aktivitas parasimpatis. Hasil temuan tersebut mendukung konsep bahwa ketidakseimbangan fungsi saraf otonom dapat mengakibatkan patogenesis hipertensi. Kedekatan antara tekanan darah diastolik dengan resistensi vaskuler lebih dekat dibandingkan dengan fungsi kardial. Temuan ini menunjukkan bahwa aktivitas simpatis yang meningkat bisa menyebabkan meningkatnya tekanan darah diastolik melalui proses proliferasi sel otot polos serta remodelling vaskuler. Berdasarkan hasil penelitian berbasis populasi yang dimaksud diatas, kajian studi yang meneliti tentang teori produksi nor epinefrin yang berlebihan yang mengukur suatu indeks pelepasan nor epinefrin dari serabut saraf simpatoefektor terminal, ternyata juga menunjukkan bahwa stimulasi simpatis kardial, lebih besar dialami oleh pasien hipertensi muda dibandingkan dengan pasien normotensi pada usia yang sama. Hal ini membuktikan bahwa adanya peningkatan stimulasi simpatis ikut menyebabkan terjadinya hipertensi (Oparil S, Zaman A, Calhoun DA, 2003; Vikrant S, Tiwari SC, 2001).

Pada level sentral terdapat pengaturan ulang yaitu refleksi serabut saraf baroreseptor di aorta. Aksi sentral dari angiotensin II memperantarai pengaturan ulang barorefleksi. Respon terhadap stimulasi simpatis diperkuat oleh angiotensin II pada mekanisme perifer yaitu melalui modulasi pelepasan norepinefrin pada serabut presinaptik. Mediator yang memiliki ukuran kecil lainnya mampu menekan aktivitas baroreseptor serta bermanfaat dalam memperkuat aktivitas simpatis pada pasien hipertensi di antaranya yaitu ROS dan endothelin (Ceriello A, 2008 ; Grassi, Guido, 2004; Mitchell GF, 2006).

Selain kondisi yang disebutkan diatas, ada pula bukti lain yang menunjukkan adanya peningkatan fungsi kemorefleksi yang menyebabkan meningkatnya respon terhadap rangsangan henti napas serta hipoksia. Adanya hubungan klinis dari fenomena ini membuktikan bahwa pasien dengan kasus obstructive sleep apnea di mana pada kasus ini menunjukkan adanya peningkatan aktivitas dari sistem saraf simpatis yang menetap dalam kondisi terjaga, mengakibatkan terjadinya hipertensi pada pasien yang dimaksud (Vikrant S, Tiwari SC, 2001).

Hipertropi ventrikel kiri serta remodelling vaskuler distimulasi oleh simpatis kronis, melalui mekanisme aksi yang dilakukan oleh nor epinefrin baik langsung maupun tidak langsung ke reseptornya atau melalui pelepasan berbagai faktor trofik di antaranya yaitu transforming grow factors, faktor – faktor pertumbuhan serupa dengan insulin (insulin-like growth factors) serta faktor pertumbuhan fibroblast. Studi klinis lainnya pula menunjukkan adanya

bukti lain yang menunjukkan adanya hubungan positif antara kadar norepinefrin sirkulasi, masa ventrikel kiri serta berkurangnya kelenturan arteri radialis di mana bagian ini merupakan indeks hipertropi vaskuler. Dapat disimpulkan bahwa kontribusi mekanisme simpatetik adalah kerusakan target organ, selain itu juga berkontribusi terhadap perkembangan hipertensi itu sendiri (Kaplan NM, Victor RG, Flynn JT, 2010 ; Doumas M, Faselis C, Tsioufis C., et al, 2012; Mitchell GF, 2006).

5. Disfungsi Endotel

Patogenesis penting dari terjadinya hipertensi salah satunya adalah faktor disfungsi endotel. Dalam pembuluh darah, lapisan endotel memiliki peran penting terutama dalam menjaga sehatnya pembuluh darah, karena bagian ini berperan dalam hal pertahanan utama terhadap kasus aterosklerosis serta hipertensi. Disfungsi endotel menunjukkan bahwa tubuh mengalami masalah hipertensi serta dan faktor risiko kardiovaskuler lainnya. Hal ini ditandai dengan adanya gangguan dalam pengeluaran faktor relaksasi dari endotel (endothelial – derived relaxing factors) seperti diantaranya yaitu nitrit oksida (NO) dan meningkatnya pengeluaran faktor endotel yang bersifat proinflamasi, protombotik, faktor pertumbuhan dan faktor vasokonstriksi di antaranya endothelin, tromboksan serta TGF β . Keberadaan faktor yang disebutkan diatas menunjukkan adanya inflamasi pembuluh darah dikanakan hipertensi serta inflamasi vaskuler yang juga berperan terutama dalam pembentukan serta komplikasi munculnya hipertensi (Kaplan NM, Victor RG, Flynn JT, 2010 ; Abdelhalim MAK, 2004).

Disfungsi endotel merupakan fenomena kompleks yang berhubungan dengan adanya perubahan jalur L arginin Nitrit Oksida (NO) sintase guanilil siklase, adanya penurunan hiperpolarisasi endotel serta adanya peningkatan produksi faktor vasokonstriktor terutama prostanoid. Nitrit oksida merupakan vasodilator yang cukup poten serta memiliki peran dalam menghambat adhesi serta agregasi platelet serta menekan migrasi dan proliferasi sel otot polos vaskuler. Sel endotel normal menghasilkan NO yang merespon terhadap berbagai rangsangan di antaranya perubahan tekanan darah, shear stress dan regangan pulsatile (Kaplan NM, Victor RG, Flynn JT, 2010 ; Abdelhalim MAK, 2004).

NO memiliki peranan penting terutama dalam mengatur tekanan darah, trombosis serta proses aterosklerosis. Pada orang yang sehat, sistem kardiovaskuler akan terpapar karena regangan vasodilator yang terkait dengan NO, secara terus menerus, sedangkan relaksasi vaskuler yang berhubungan

dengan NO ini ternyata hilang pada orang yang mengalami hipertensi. Hasil percobaan melalui pemberian superoksida dismutase, suatu enzim yang berperan dalam mereduksi superoksida berubah menjadi hidrogen peroksida secara *in vivo* menunjukkan adanya penurunan tekanan darah disertai pengembalian bioaktivitas NO dan hal ini menunjukkan bahwa stress oksidan yang ditunjukkan dengan adanya spesies oksigen reaktif (ROS), memiliki kontribusi dalam hal inaktivasi NO serta perkembangan disfungsi endotel pada kasus hipertensi. Angiotensin II juga berperan dalam meningkatkan terbentuknya superoksida, yaitu suatu oksidasi yang dalam konsentrasi minimal berpengaruh pada tekanan darah. Stress oksidan yang meningkat yaitu ROS serta adanya disfungsi endotel inilah menjadi penyebab terjadinya hipertensi (Kaplan NM, Victor RG, Flynn JT, 2010 ; Rodriguez-iturbe, Romero F, Jhonson RJ, 2007 ; Nakazono K, Watanabe N, Matsuno K, et al, 1991).

Disfungsi endotel disebabkan oleh ROS yang dapat mengakibatkan serta memperburuk hipertensi, melalui serangkaian proses yang berhubungan dengan proses reduksi serta oksidasi di otot polos pembuluh darah. Aktivitas protein tirosin kinase (PTK) dimodifikasi oleh ROS intraseluler seperti sre, Ras, JAK2, Pyk2, P13K dan EGFR serta memodifikasi pula mitogen activated protein tirosin kinase (MAPK) terutama p38MAPK, JNK dan ERK5. Proses modifikasi ini kemungkinan terjadi karena proses oksidasi dan reduksi dari protein tirosin fosfatase (PTP) yang sangat rentan terutama oksidasi dan inaktivasi oleh ROS. ROS juga memengaruhi ekspresi gen dan ekspresi protein melalui aktivasi faktor transkripsi seperti NF- κ B, aktivator protein-1(AP-1) and *hypoxia-inducible factor-1* (HIF-1). Kanal ion seperti kanal Ca²⁺ dan K⁺ di membran plasma distimulasi oleh ROS yang menyebabkan perubahan konsentrasi ion. Beberapa respon seluler yang tidak terkontrol menyebabkan kerusakan vaskuler karena hipertensi. Hal ini terjadi disebabkan oleh aktivasi dari jalur-jalur yang sensitif terhadap redoks (Kaplan NM, Victor RG, Flynn JT, 2010 ; Nakazono K, Watanabe N, Matsuno K, et al, 1991).

Terdapat beberapa obat anti hipertensi yang dapat menghambat aktivasi sistem renin angiotensin aldosteron seperti penghambat ACE, angiotensin II receptor blockers (ARB) dan antagonis reseptor mineral kortikoid, hasilnya menunjukkan cukup efektif terutama dalam memperbaiki disfungsi endotel. Kemampuan tersebut menunjukkan efek dari kardioprotektif dari jenis golongan tersebut. Cara pandang baru untuk mengatur disfungsi endotel telah diajukan,

kaitannya pemberian hidrogen sulfida sebagai salah satu vasodilator fisiologis yang memiliki peranan penting. Sel sel endotel menghasilkan hidrogen sulfida serta menginduksi hiperpolarisasi otot polos vaskuler serta digunakan dalam faktor hiperpolarisasi baru yang berasal dari endotel. Namun demikian perlu penelitian klinis lebih lanjut untuk membuktikan hal tersebut (Touyz RM, 2011; Mitchell GF, 2006; Nakazono K, Watanabe N, Matsuno K, et al, 1991).

Bab 14

Coronary Arteri Disease

14.1 Definisi

Coronary Artery Disease (CAD) merupakan suatu gangguan fungsi jantung yang disebabkan karena adanya penyempitan dan tersumbatnya pembuluh darah jantung. Kondisi ini dapat mengakibatkan perubahan pada berbagai aspek, baik fisik, psikologis, maupun sosial yang berakibat pada penurunan kapasitas fungsional jantung dan kenyamanan (Terry, 2013)

Coronary Artery Disease (CAD) merupakan suatu gangguan fungsi jantung yang disebabkan karena otot miokard kekurangan suplai darah akibat adanya penyempitan arteri koroner dan tersumbatnya pembuluh darah jantung (Hudak, 2010).

14.2 Etiologi

Penyebab utama dari CAD adalah terjadinya aterosklerosis. Aterosklerosis adalah pengerasan pada dinding arteri. Aterosklerosis ditandai dengan adanya penimbunan lemak, kolesterol, di lapisan intima arteri. Timbunan ini dinamakan ateroma atau plak. Walaupun pengetahuan tentang kejadian

etiologi tidak lengkap, namun jelas bahwa tidak ada faktor tunggal yang bertanggung jawab untuk perkembangan aterosklerosis.

Ada beberapa faktor risiko yang mengakibatkan terjadinya CAD yaitu (Moore E, 1991)

1. Faktor yang tidak dapat dimodifikasi

a. Usia

Kerentanan terhadap aterosklerosis meningkat dengan bertambahnya usia. Pada laki-laki biasanya risiko meningkat setelah umur 45 tahun sedangkan pada wanita umur 55 tahun.

b. Jenis Kelamin

Aterosklerosis 3 kali lebih sering terjadi pada pria dibanding wanita. Wanita agaknya relatif lebih kebal terhadap penyakit ini karena dilindungi oleh hormon estrogen, namun setelah menopause sama rentannya dengan pria.

c. Ras

Orang Amerika-Afrika lebih rentan terhadap aterosklerosis dibanding orang kulit putih.

d. Riwayat Keluarga CAD

Riwayat keluarga yang ada menderita CAD, meningkatkan kemungkinan timbulnya aterosklerosis prematur.

2. Faktor yang dapat dimodifikasi

a. Hiperlipidemia

Adalah peningkatan lipid serum, yang meliputi: Kolesterol > 200 mg/dl, Trigliserida > 200 mg/dl, LDL > 160 mg/dl, HDL < 35 mg/dl.

b. Hipertensi

Adalah peningkatan tekanan darah sistolik dan atau diastolik. Hipertensi terjadi jika tekanan darah melebihi 140/90 mmHg. Peningkatan tekanan darah mengakibatkan bertambahnya beban kerja jantung. Akibatnya timbul hipertrofi ventrikel sebagai kompensasi untuk meningkatkan kontraksi. Ventrikel semakin lama tidak mampu lagi mengkompensasi tekanan darah yang

terlalu tinggi hingga akhirnya terjadi dilatasi dan payah jantung. Dan jantung semakin terancam oleh aterosklerosis koroner.

c. Merokok

Merokok akan melepaskan nikotin dan karbonmonoksida ke dalam darah. Karbonmonoksida lebih besar daya ikatnya dengan hemoglobin daripada dengan oksigen. Akibatnya suplai darah untuk jantung berkurang karena telah didominasi oleh karbondioksida. Sedangkan nikotin yang ada dalam darah akan merangsang pelepasan katekolamin. Katekolamin ini menyebabkan konstriksi pembuluh darah sehingga suplai darah ke jantung berkurang. Merokok juga dapat meningkatkan adhesi trombosit yang mengakibatkan terbentuknya thrombus.

d. Diabetes Mellitus

Hiperglikemi menyebabkan peningkatan agregasi trombosit. Hal ini akan memicu terbentuknya thrombus. Pasien Diabetes Mellitus juga berarti mengalami kelainan dalam metabolisme termasuk lemak karena terjadinya toleransi terhadap glukosa.

e. Obesitas

Obesitas adalah jika berat badan lebih dari 30% berat badan standar. Obesitas akan meningkatkan kerja jantung dan kebutuhan oksigen. Inaktivitas Fisik akan meningkatkan risiko aterosklerosis. Dengan latihan fisik akan meningkatkan HDL dan aktivitas fibrinolysis.

f. Stres dan Pola tingkah Laku

Stres akan merangsang Hiperaktivitas HPA yang dapat mempercepat terjadinya CAD. Peningkatan kadar kortisol menyebabkan aterosklerosis, hipertensi, dan kerusakan sel endotel pembuluh darah dan merangsang kemotaksis (Terry, 2013).

14.3 Patofisiologi

CAD atau 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 atherosklerosis (Suiraoaka, 2012).

Atherosklerosis 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).

Kebutuhan oksigen yang melebihi kapasitas suplai oksigen oleh pembuluh darah yang mengalami gangguan menyebabkan terjadinya iskemia miokardium lokal. Iskemia yang bersifat sementara akan menyebabkan perubahan reversible pada tingkat sel dan jaringan, dan menekankan fungsi miokardium. Apabila iskemia ini berlangsung lebih dari 30-45 menit akan menyebabkan kerusakan sel yang sifatnya irreversible serta nekrosis atau kematian otot jantung. Bagian yang mengalami infark atau nekrosis akan berhenti berkontraksi secara permanen. Otot yang mengalami infark mula-mula akan tampak memar dan sianotik akibat berkurangnya aliran darah regional. Dalam waktu 24 jam akan timbul edema pada sel-sel, respons peradangan disertai infiltrasi leukosit. Enzim-enzim jantung akan dilepaskan oleh sel-sel yang mengalami kematian (Fathoni, 2011).

Penyumbatan pada pembuluh darah juga dapat disebabkan oleh penumpukan lemak disertai klot trombosit yang diakibatkan kerusakan dalam pembuluh darah. Kerusakan pada awalnya berupa plak fibrosa pembuluh darah, namun selanjutnya dapat menyebabkan pendarahan dibagian dalam pembuluh darah yang menyebabkan penumpukan klot darah. Pada akhirnya dampak akut sekaligus fatal dari penyakit jantung koroner berupa serangan jantung (Fajar, 2015).

14.4 Tanda dan Gejala

1. Nyeri dada

Nyeri dada yang tiba-tiba dan berlangsung terus menerus, terletak dibagian bawahsternum dan perut atas, adalah gejala utama yang biasanya muncul. Nyeri akan terasa semakin berat sampai tidak tertahankan. Rasa nyeri yang tajam dan berat, biasamenyebar ke bahu dan lengan biasanya lengan kiri. Tidak seperti nyeri angina, nyeri ini muncul secara spontan (bukan setelah kerja berat atau gangguan emosi) dan menetap selama beberapa jam sampai beberapa hari dan tidak akan hilang dengan istirahat maupun nitroglicerine. Pada beberapa kasus nyeri bisa menjalar ke dagu dan leher.

2. Sesak napas

Keluhan ini timbul sebagai tanda mulainya gagal jantung di mana jantung tidak mampu memompa darah ke paru-paru sehingga oksigen di paru-paru juga berkurang.

3. Diaphoresis

Pada fase awal infark miokard terjadi pelepasan katekolamin yang meningkatkan stimulasi simpatis sehingga terjadi vasokonstriksi pembuluh darah perifer sehingga kulit akan menjadi lembab, dingin, dan berkeringat.

4. Pusing

Pusing juga merupakan salah satu tanda di mana jantung tidak bisa memompa darah ke otak sehingga suplai oksigen ke otak berkurang.

5. Kelelahan

Kelelahan disebabkan karena jantung kekurangan oksigen akibat penyempitan pembuluh darah

6. Mual dan muntah

Nyeri yang dirasakan pada pasien dengan penyakit jantung adalah di dada dan didaerah perut khususnya ulu hati tergantung bagian jantung mana yang bermasalah. Nyeri pada ulu hati bisa merangsang pusat muntah. Area infark merangsang reflex vasofagal (Mancini M, 1991).

14.5 Pemeriksaan Penunjang

1. Pemeriksaan EKG

Semua pasien dengan keluhan nyeri dada atau keluhan lain yang mengarah kepada iskemia harus menjalani pemeriksaan EKG 12 sadapan sesegera mungkin sesampainya di ruang gawat darurat. Penilaian ST elevasi dilakukan pada J point dan ditemukan pada 2 sadapan yang bersebelahan. Nilai ambang elevasi segmen ST untuk diagnosis STEMI untuk pria dan perempuan pada sebagian besar sadapan adalah 0,1 mV (Terry, 2013).

Tabel 14.1: Lokasi Infark Berdasarkan Sadapan EKG

Sadapan dengan Deviasi Segmen ST	Lokasi Iskemia atau Infark
V1-V4	Anterior
V5-V6, I, aVL	Lateral
II, III, aVF	Inferior
V7-V9	Posterior
V3R, V4R	Ventrikel kanan

2. Pemeriksaan Marka Jantung

Kreatinin kinase-MB (CK-MB) atau troponin I/T merupakan marka nekrosis miosit jantung dan menjadi marka untuk diagnosis infark miokard. Troponin I/T sebagai marka nekrosis jantung mempunyai sensitivitas dan spesifisitas lebih tinggi dari CK-MB. Peningkatan marka jantung hanya menunjukkan adanya nekrosis miosit, namun tidak dapat dipakai untuk menentukan penyebab nekrosis miosit tersebut (penyebab koroner/nonkoroner). Troponin I/T juga dapat meningkat oleh sebab kelainan kardiak nonkoroner seperti takiaritmia, trauma kardiak, gagal jantung, hipertrofi ventrikel kiri, miokarditis/perikarditis.

Keadaan nonkardiak yang dapat meningkatkan kadar troponin I/T adalah sepsis, luka bakar, gagal napas, penyakit neurologik akut, emboli paru, hipertensi pulmoner, kemoterapi, dan insufisiensi ginjal. Pada dasarnya troponin T dan troponin I memberikan informasi yang seimbang terhadap terjadinya nekrosis miosit, kecuali pada keadaan

disfungsi ginjal. Pada keadaan ini, troponin I mempunyai spesifisitas yang lebih tinggi dari troponin T. Dalam keadaan nekrosis miokard, pemeriksaan CK-MB atau troponin I/T menunjukkan kadar yang normal dalam 4-6 jam setelah awitan pemeriksaan hendaknya diulang 8-12 jam setelah awitan angina. Jika awitan SKA tidak dapat ditentukan dengan jelas, maka pemeriksaan hendaknya diulang 6-12 jam setelah pemeriksaan pertama.

Kadar CK-MB yang meningkat dapat dijumpai pada seseorang dengan kerusakan otot skeletal (menyebabkan spesifisitas lebih rendah) dengan waktu paruh yang singkat (48 jam). Mengingat waktu paruh yang singkat, CK-MB lebih terpilih untuk mendiagnosis ekstensi infark (infark berulang) maupun infark periprosedural. Pemeriksaan marka jantung sebaiknya dilakukan di laboratorium sentral. Pemeriksaan di ruang darurat atau ruang rawat intensif jantung (point of care testing) pada umumnya berupa tes kualitatif atau semikuantitatif, lebih cepat (15-20 menit) tetapi kurang sensitif. Point of care testing (POCT) sebagai alat diagnostik rutin hanya dianjurkan jika waktu pemeriksaan di laboratorium sentral memerlukan waktu >1 jam. Jika marka jantung secara point of care testing menunjukkan hasil negatif maka pemeriksaan harus diulang di laboratorium sentral. Sementara untuk di RSUP sanglah pemeriksaan marka jantung masih dilakukan di laboratorium sentral. POCT hanya dilakukan pada pemeriksaan gula darah. Pemeriksaan di lab sentral membutuhkan waktu 2-4 jam dari pengambilan sample darah.

3. Stratifikasi Risiko pada Miokard Infark

Tujuan stratifikasi risiko adalah untuk menentukan strategi penanganan selanjutnya (konservatif atau intervensi segera) bagi seorang dengan NSTEMI. Beberapa stratifikasi risiko yang digunakan adalah TIMI (Thrombolysis In Myocardial Infarction) Stratifikasi risiko TIMI ditentukan oleh jumlah skor dari 7 variabel yang masing-masing setara dengan 1 poin.

Tabel 14.2: Skor TIMI untuk UAP dan NSTEMI

Parameter	skor
Usia > 65 tahun	1
Lebih dari 3 faktor risiko*	1
Angiogram koroner sebelumnya menunjukkan stenosis >50%	1
Penggunaan aspirin dalam 7 hari terakhir	1
Setidaknya 2 episode nyeri saat istirahat dalam 24 jam terakhir	1
Deviasi ST > 1 mm saat tiba	1
Peningkatan marka jantung (CK, Troponin)	1

Tabel 14.3: Stratifikasi Risiko Berdasarkan Skor TIMI

Skor TIMI	Risiko	Risiko Kejadian Kedua
0-2	Rendah	<8,3 %
3-4	Menengah	<19,9%
5-7	Tinggi	≤41%

Stratifikasi risiko berdasarkan kelas Killip merupakan klasifikasi risiko berdasarkan indikator klinis gagal jantung sebagai komplikasi infark miokard akut dan ditujukan untuk memperkirakan tingkat mortalitas dalam 30 hari.

Tabel 14.4: Mortalitas 30 hari Berdasarkan kelas Killip

Kelas Killip	Temuan Klinis	Mortalitas
I	Tidak terdapat gagal jantung (tidak terdapat ronkhi maupun S3)	6%
II	Terdapat gagal jantung ditandai dengan S3 dan ronkhi basah pada setengah lapangan paru	17%
III	Terdapat edema paru ditandai oleh ronkhi basah di seluruh lapangan paru	38%
IV	Terdapat syok kardiogenik ditandai oleh tekanan darah sistolik	81%

14.6 Penatalaksanaan

1. Terapi awal

Terapi awal yang dimaksud adalah Morfin, Oksigen, Nitrat, Aspirin (disingkat MONA), yang tidak harus diberikan semua atau bersamaan. Yang dimaksud dengan terapi awal adalah terapi yang diberikan pada pasien dengan diagnosis kerja kemungkinan CAD atau CAD atas dasar keluhan angina di ruang gawat darurat, sebelum ada hasil pemeriksaan EKG dan/atau marka jantung.

2. Tirah baring

- a. Suplemen oksigen harus diberikan segera bagi mereka dengan saturasi O₂ arteri < 90 % atau yang mengalami distress respirasi.
- b. Suplemen oksigen dapat diberikan pada semua pasien SKA dalam 6 jam pertama, tanpa mempertimbangkan saturasi O₂ arteri.
- c. Aspirin 160-320 mg diberikan segera pada semua pasien yang tidak diketahui intoleransinya terhadap aspirin (Kelas I-A). Aspirin tidak bersalut lebih terpilih mengingat absorpsi sublingual (di bawah lidah) yang lebih cepat.
- d. Penghambat reseptor ADP (adenosine diphosphate)
- e. Dosis awal ticagrelor yang dianjurkan adalah 180 mg dilanjutkan dengan dosis pemeliharaan 2 x 90 mg/hari kecuali pada pasien STEMI yang direncanakan untuk reperfusi menggunakan agen fibrinolitik atau dosis awal clopidogrel adalah 300 mg dilanjutkan dengan dosis pemeliharaan 75 mg/hari (pada pasien yang direncanakan untuk terapi reperfusi menggunakan agen fibrinolitik, penghambat reseptor ADP yang dianjurkan adalah clopidogrel)
- f. Nitroglicerine (NTG) spray/tablet sublingual bagi pasien dengan nyeri dada yang masih berlangsung saat tiba di ruang gawat darurat. jika nyeri dada tidak hilang dengan satu kali pemberian, dapat diulang setiap lima menit sampai maksimal tiga kali. Nitroglicerine intravena diberikan pada pasien yang tidak

responsif dengan terapi tiga dosis NTG sublingual. dalam keadaan tidak tersedia NTG, isosorbid dinitrat (ISDN) dapat dipakai sebagai pengganti.

- g. Morfin sulfat 1-5 mg intravena, dapat diulang setiap 10-30 menit, bagi pasien yang tidak responsif dengan terapi tiga dosis NTG sublingual.
- h. **Penyekat Beta (Beta Bloker).** Keuntungan utama terapi penyekat beta terletak pada efeknya terhadap reseptor beta-1 yang mengakibatkan turunnya konsumsi oksigen miokardium. Terapi hendaknya tidak diberikan pada pasien dengan gangguan konduksi atrio-ventrikler yang signifikan, asma bronkiale, dan disfungsi akut ventrikel kiri. Pada kebanyakan kasus, preparat oral cukup memadai dibandingkan injeksi. Penyekat beta direkomendasikan bagi pasien UAP atau NSTEMI, terutama jika terdapat hipertensi dan/atau takikardia, dan selama tidak terdapat kontra indikasi.
- i. **Calcium channel blockers (CCBs)**
Nifedipin dan amlodipin mempunyai efek vasodilator arteri dengan sedikit atau tanpa efek pada SA Node atau AV Node. Sebaliknya verapamil dan diltiazem mempunyai efek terhadap SA. Node dan AV Node yang menonjol dan sekaligus efek dilatasi arteri.
- j. **Antikoagulan**
Fondaparinuks secara keseluruhan memiliki profil keamanan berbanding risiko yang paling baik. Dosis yang diberikan adalah 2,5 mg setiap hari secara subkutan. Enoksaparin (1 mg/kg dua kali sehari) disarankan untuk pasien dengan risiko perdarahan rendah apabila fondaparinuks tidak tersedia. Heparin tidak terfraksi (UFH) dengan target aPTT 50-70 detik atau heparin berat molekul rendah (LMWH) lainnya (dengan dosis yang direkomendasikan) diindikasikan apabila fondaparinuks atau enoksaparin tidak tersedia.

- k. Inhibitor ACE dan Penghambat Reseptor Angiotensin
Inhibitor angiotensin converting enzyme (ACE) berguna dalam mengurangi remodeling dan menurunkan angka kematian penderita pascainfark-miokard yang disertai gangguan fungsi sistolik jantung, dengan atau tanpa gagal jantung klinis.
- l. Statin
Tanpa melihat nilai awal kolesterol LDL dan tanpa mempertimbangkan modifikasi diet, inhibitor hydroxymethylglutary-coenzyme A reductase (statin) harus diberikan pada semua penderita UAP/NSTEMI, termasuk mereka yang telah menjalani terapi revaskularisasi, jika tidak terdapat indikasi kontra.
- m. Terapi Invasif Percutaneous Coronary Intervention (PCI).
Berdasarkan stratifikasi risiko, dapat ditentukan kebutuhan untuk dilakukan strategi invasif dan waktu pelaksanaan revaskularisasi. Strategi invasif melalui tindakan angioplasti koroner. Angioplasti koroner merupakan tindakan revaskularisasi koroner non bedah, sering disebut dengan Percutaneous Transluminal Coronary Angioplasty (PTCA). PTCA merupakan tindakan melebarkan penyempitan arteri koroner dengan menggunakan balon atau stent yang diarahkan melalui kateter. Pada perkembangan teknik angioplasti koroner, PTCA lazim disebut dengan Percutaneous Coronary Intervention (PCI). Istilah PCI di Indonesia dikenal dengan Intervensi Koroner Perkutan (AHA, 2012).

Seperti tindakan kateterisasi, prosedur PTCA juga hanya menggunakan pembiusan/anestesi lokal di kulit. Akses pembuluh darah bisa di pergelangan tangan ataupun di pangkal paha. Setelah dipasang selongsong (sheath) di pembuluh darah kaki atau tangan, maka kateter akan dimasukkan sampai pada pembuluh darah koroner jantung. Kateter yang digunakan mempunyai diameter lumen yang lebih besar dibandingkan dengan kateter yang digunakan untuk kateterisasi jantung. Untuk masuk ke pembuluh darah koroner yang menyempit, harus dipandu dengan menggunakan guide wire dengan ukuran sangat kecil, yaitu 0,014 inci.

Waktu pelaksanaan kateterisasi ditentukan berdasarkan beberapa parameter dan dibagi menjadi 4 kategori, yaitu:

1. *Primary Percutaneous Coronary Intervention* adalah tindakan yang dilakukan pada Akut Coronar Infark dengan Onset gejala kurang dari 12 Jam, Keterlambatan *door to needle* atau *door to balloon* tiap 30 menit akan meningkatkan risiko relative 1 tahun sebanyak 7.5%. Sehingga segala usaha harus dilakukan untuk mempercepat reperfusi.
2. *Early Percutaneous Coronary Intervention* adalah tindakan yang dilakukan pada Akut Coronar Infark dengan Onset gejala lebih dari 12 Jam
3. *Rescue Percutaneous Coronary Intervention* adalah tindakan yang dilakukan pada Akut Coronar Infark dengan Onset gejala kurang dari 12 Jam setelah mengalami kegagalan terapi Fibrinolitik
4. *Percutaneous Coronary Intervention Elektif*. Strategi ini dilakukan pada pasien yang tidak memenuhi kriteria risiko tinggi dan dianggap memiliki risiko rendah, yaitu memenuhi kriteria berikut ini:
5. Nyeri dada tidak berulang
6. Tidak ada tanda-tanda kegagalan jantung. Tidak ada kelainan pada EKG awal atau kedua (dilakukan pada jam ke-6 hingga 9)
7. Tidak ada peningkatan nilai troponin (saat tiba atau antara jam ke-6 hingga 9)
8. Tidak ada iskemia yang dapat ditimbulkan (*inducible ischemia*).

Indikasi untuk dilakukan PCI adalah:

1. *Acute ST-elevation myocardial infarction (STEMI)* adalah sindrom Koroner akut dengan deviasi ST segmen elevasi > 1 mm di ekstremitas dan > 2 mm di precordial, lead yang bersebelahan serta peningkatan CKMB lebih dari $25 \mu/l$, Troponin T positif $> 0,03$.
2. *Non-ST-elevation acute coronary syndrome (NSTE-ACS)* adalah sindrom Koroner akut dengan deviasi ST segmen depresi $> 0,5$ mm, dapat disertai dengan gelombang T inverse dan peningkatan CKMB $> 25 \mu/l$ Troponin T positif $> 0,03$.

3. Unstable angina adalah sindrom Koroner akut dengan deviasi ST segmen depresi $> 0,5\text{mm}$, dapat disertai dengan gelombang T inverse dan Enzim jantung (Bio-marker) normal.
4. Stable angina
5. Anginal equivalent (eg, dyspnea, arrhythmia, or dizziness or syncope)
6. High risk stress test findings
7. Kontraindikasi:
 - a. CHF yang tidak terkontrol, BP tinggi, aritmia
 - b. Gangguan elektrolit
 - c. Infeksi (demam)
 - d. Gagal ginjal
 - e. Perdarahan saluran cerna akut/anemia
 - f. Stroke baru (< 1 bulan)
 - g. Intoksikasi obat-obatan (seperti: Kontras)
 - h. Pasien yang tidak kooperatif
 - i. Usia kehamilan kurang dari 3 bulan
8. Area Penusukan
Area penusukan pada tindakan PCI terdiri atas:
 - a. Arteri Femoralis
 - b. Arteri Brachialis
 - c. Arteri Radialis
9. Komplikasi
 - a. Diseksi arteri coroner
 - b. Vasospasme arteri coroner
 - c. Akut disritmia
 - d. Cardiac arrest
 - e. Tamponade jantung
 - f. Hipotensi

Bab 15

Patofisiologi Infark Miokard

15.1 Pendahuluan

Manusia adalah makhluk hidup yang selalu tanggap terhadap setiap perubahan lingkungan, baik internal maupun eksternal. Pada lingkungan internal, manusia merupakan organisme multiseluler yang fungsi tubuhnya terbagi menjadi beberapa sistem organ yang berbeda tetapi dapat bekerja secara kooperatif untuk mempertahankan kehidupan atau suatu kondisi homeostasis. Homeostasis adalah gambaran kemampuan tubuh untuk mempertahankan kondisi internal yang relatif stabil meskipun terjadi perubahan yang terus menerus dari lingkungannya.

Istilah ini tidak benar-benar berarti tidak berubah, melainkan menunjukkan keadaan yang dinamis. Secara umum, tubuh berada di homeostasis saat kebutuhannya dapat dipenuhi secara memadai dan semua organ berfungsi dengan lancar. Setiap sistem organ berperan dalam mempertahankan keseimbangan lingkungan internal. Pembuluh darah memiliki nutrisi vital yang memadai terus-menerus, aktivitas jantung dan tekanan darah berada pada kondisi yang normal untuk memungkinkan darah dapat dialirkan ke semua jaringan tubuh. Berbagai macam faktor kimia, termal, dan saraf bertindak dan berinteraksi dengan cara yang kompleks, kadang-kadang membantu dan kadang-kadang menghambat tubuh dalam mempertahankan kondisi yang stabil.

Komunikasi dalam tubuh sangat penting untuk bisa mengendalikan kondisi homeostasis. Semua mekanisme kontrol homeostatis adalah proses yang melibatkan setidaknya tiga komponen yang bekerja sama, yaitu reseptor, pusat kendali, dan efektor. Efektor menyediakan sarana untuk respons terhadap stimulus. Hasil respon tersebut kemudian diumpan balik untuk memengaruhi efek stimulus sehingga seluruh proses kontrol dimatikan. Homeostasis sangat penting sehingga sebagian besar penyakit dapat dianggap sebagai akibat dari gangguannya, yaitu kondisi yang disebut ketidakseimbangan homeostatis. Ketidakseimbangan homeostatis terjadi ketika mekanisme stimulus dan umpan balik tidak bekerja dengan baik sehingga menyebabkan kondisi patologi, salah satunya adalah infark miokard atau sering disebut juga dengan myocardial infarction dan dapat disingkat dengan MI (Marieb and Hoehn, 2013).

MI diakibatkan oleh ketidakseimbangan yang buruk dan berkepanjangan antara suplai oksigen ke otot jantung atau miokard dan kebutuhannya akan oksigen tersebut. Kurangnya atau terhalangnya aliran darah koroner jantung yang menyebabkan kerusakan tersebut terjadi (Frangogiannis, 2015). Otot jantung secara anatomis disuplai oleh dua arteri koroner utama kanan dan kiri yang masing-masing diakhiri oleh cabang-cabang kecil yang menyuplai seluruh miokard jantung. Meskipun terdapat anastomosis antara cabang-cabang terminal kecil dari arteri koroner, anastomosis ini tidak cukup jika salah satunya tersumbat. Obstruksi atau stenosis pada salah satu dari mereka menyebabkan penurunan aliran darah koroner dan memperburuk perkembangan MI. MI adalah penyebab utama kematian di negara maju dan telah menjadi masalah kesehatan yang berkembang di negara berkembang selain penyakit menular (Tim Riskesdas 2018, 2019; Awad Hegazy, 2022a)

Penderita MI dengan riwayat keluarga yang mengalami kematian mendadak meningkatkan risiko penderita tersebut mengalami serangan jantung selama MI akut dan hal ini biasanya diawali dengan adanya ventrikel fibrilasi (VF). Secara umum, manifestasi VF selama MI akut harus dianggap sebagai interaksi beberapa faktor genetik dan non-genetik. Pemahaman tentang kontribusi genetik terhadap VF selama MI akut dapat mendukung manajemen penanganannya, termasuk strategi risiko pada populasi umum, sehingga meningkatkan kemampuan petugas kesehatan dalam memprediksi dan mencegahnya (Glinge et al., 2016). Oleh karena itu, tujuan dari tinjauan materi saat ini adalah untuk memperbarui pengetahuan tentang miokard infark terkait pengertian, penyebab, faktor risiko, klasifikasi, proses atau perjalanan penyakit, manifestasi klinis, pemeriksaan, prognosis, serta tatalaksana dan

dignosis keperawatannya agar dapat menjadi panduan sederhana dalam memahami patofisiologi infark miokard bagi tenaga kesehatan khususnya keperawatan.

15.2 Pengertian, Penyebab, Faktor Risiko, dan Klasifikasi Infark Miokard

Infark Miokard (MI) adalah matinya jaringan atau nekrosis pada miocard jantung akibat iskemia miokard yang berkepanjangan. Hal ini terjadi karena kurangnya suplai darah dari arteri koroner jantung. Istilah MI akut dapat digunakan ketika terjadi cedera atau injuri miokard yang dibuktikan dengan adanya gejala iskemia miokard melalui peningkatan nilai troponin jantung, perubahan EKG sebagai indikator iskemik baru, dan teridentifikasinya trombus koroner dengan angiografi atau otopsi (Reddy, 2015; Montecucco, Carbone and Schindler, 2016; Thygesen et al., 2018).

Penyebab MI akut adalah penurunan aliran darah koroner. Pasokan oksigen yang tersedia tidak dapat memenuhi kebutuhan oksigen, sehingga terjadi iskemia jantung. Penurunan aliran darah koroner bersifat multifaktorial. Plak aterosklerotik secara klasik pecah dan menyebabkan trombosis dan berkontribusi terhadap penurunan aliran darah secara akut di koroner. Oklusi atau sumbatan koroner paling banyak disebabkan oleh trombus dari *atherothrombosis* tersebut. Penyebab lain dari penurunan oksigenasi yang berdampak pada iskemia miokard adalah ketidakseimbangan suplai oksigen dengan kebutuhannya melalui turunya perfusi myocardial (emboli arteri koroner, arteri koroner spasme, diseksi arteri koroner, bradikardi berkelanjutan, hipotensi atau syok, gagal napas, dan anemia berat), meningkatnya kebutuhan myocardial akan oksigen (takikardi berkelanjutan, hipertensi berat dengan atau tanpa hipertropi ventrikular kiri), masalah jantung (gagal jantung, myocarditis, kardiomiopati, takotsubo syndrome, coronary revascularization procedure, catheter ablation, defibrillator shocks, dan cardiac contusion), serta masalah sistemik (sepsis, gagal ginjal kronik, stroke, dan kemoterapi) (Heusch and Gersh, 2017; Kleber et al., 2017; Park et al., 2017; Konijnenberg et al., 2020; Awad Hegazy, 2022b; Mechanic, Gavin and Grossman, 2023).

Selain penyebab MI, terdapat beberapa kondisi yang dapat membuat proses kerusakan miokard menjadi lebih buruk dan hal ini dikenal dengan faktor risiko. Pada penderita MI dapat memiliki satu atau lebih faktor risiko tersebut.

Berdasarkan keberadaannya faktor risiko dapat dibagi menjadi dua (Kleber et al., 2017; Konijnenberg et al., 2020; Mechanic, Gavin and Grossman, 2023), yaitu:

1. Faktor risiko yang tidak dapat dimodifikasi, seperti genetik, jenis kelamin, usia, dan riwayat keluarga.
2. Faktor risiko yang dapat dimodifikasi, seperti merokok, dislipidemia, diabetes mellitus, hipertensi, obesitas, gaya hidup yang tidak banyak bergerak, kebersihan mulut yang buruk, adanya penyakit pembuluh darah perifer, dan peningkatan kadar homosistein.

MI dapat diklasifikasikan menjadi lima jenis berdasarkan penyebab dan keadaannya (Montecucco, Carbone and Schindler, 2016; Thygesen et al., 2018; Ranya N. Sweis and Arif Jivan, 2022):

1. Tipe 1: MI terjadi spontan yang disebabkan oleh iskemia akibat obstruksi koroner primer (misalnya, pecahnya plak, erosi, atau fisura; diseksi koroner). Hal ini ditandai dengan naik atau turunnya satu nilai di atas persentil 99th URL, terdapat gejala iskemia, adanya bukti dari pemeriksaan EKG, pencitraan, dan angiografi terdapat trombus koroner.
2. Tipe 2: MI terjadi karena tidak seimbang antara suplai dan kebutuhan. Iskemia akibat peningkatan kebutuhan oksigen (misalnya, hipertensi), atau penurunan suplai (misalnya, kejang atau emboli arteri koroner, aritmia, hipotensi). Hal ini ditandai dengan naik atau turunnya satu nilai di atas persentil 99th URL, terdapat gejala iskemia, adanya bukti dari pemeriksaan EKG, pencitraan, dan angiografi terdapat trombus koroner.
3. Tipe 3: Terkait dengan kematian jantung mendadak yang tidak terduga. Hal ini ditandai dengan terdapat gejala iskemia, adanya bukti dari pemeriksaan EKG, angiografi terdapat trombus koroner, dan henti jantung.

4. Tipe 4:
 - a. Tipe 4a: Terkait dengan intervensi koroner perkutan atau PCI dan terjadi sekitar 48 jam setelah PCI. Hal ini ditandai dengan infark miokard dengan nilai cTn $> 3-5 \times$ persentil 99th URL, terdapat gejala iskemia, adanya bukti dari pemeriksaan EKG, pencitraan, dan angiografi terdapat komplikasi pasca prosedural.
 - b. Tipe 4b: Terkait dengan stent thrombosis yang terdokumentasi. Hal ini ditandai dengan naik atau turunnya satu nilai di atas persentil 99th URL, terdapat gejala iskemia pada pemeriksaan angiografi dengan adanya stent thrombosis.
 - c. Tipe 4c: terkait restenosis. Hal ini ditandai dengan naik atau turunnya satu nilai di atas persentil 99th URL, tidak terdapat obstruksi CAD yang signifikan setelah pemasangan stent, dan tidak ada perluasan stenosis pada pemeriksaan angiografi.
5. Tipe 5: Terkait dengan pencangkakan bypass arteri koroner atau CABG terjadi sekitar 48 jam setelah CABG. Hal ini ditandai dengan peningkatan nilai cTn $> 10 \times$ persentil 99th URL, terdapat gejala iskemia, adanya bukti cangkok baru atau oklusi arteri koroner baru dari pemeriksaan EKG, pencitraan, dan angiografi.

15.3 Perjalanan Penyakit Infark Miokard

MI merupakan kondisi patologis yang berupa kematian sel miokard akibat iskemia yang berkepanjangan. Pecahnya aterosklerosis menyebabkan kaskade inflamasi monosit dan makrofag, pembentukan trombus, serta agregasi trombosit. Hal ini menyebabkan penurunan pengiriman oksigen melalui arteri koroner yang mengakibatkan penurunan oksigenasi pada miokard. Selain itu, glikogen seluler juga berkurang, miofibril mengendur, serta gangguan sarkolema yang merupakan perubahan ultrastruktural yang pertama dan terlihat sejak 10-15 menit setelah timbulnya iskemia. Ketidakmampuan untuk memproduksi ATP dalam mitokondria menyebabkan terjadinya kaskade iskemik dan berlanjut ke apoptosis (kematian sel) endokardium atau miokard infark.

Selanjutnya, kelainan mitokondria terjadi kira-kira 10 menit setelah oklusi koroner dengan mikroskop elektron dan bersifat progresif. Diperlukan waktu berjam-jam sebelum nekrosis miosit dapat diidentifikasi melalui pemeriksaan postmortem pada manusia. Hal ini berbeda dengan model hewan, di mana bukti biokimiawi kematian sel miokard akibat apoptosis dapat dideteksi dalam waktu 10 menit setelah iskemia miokard yang diinduksi dan dihubungkan dengan kematian miosit. Terdapat beberapa pengecualian pada manusia karena variasi genetik, arteri koroner memiliki distribusi teritorial dan diagnostik yang unik. Sebagai contoh, arteri koroner anterior kiri turun memasok aliran darah ke septum interventrikular, dinding anterolateral, dan puncak ventrikel. Arteri sirkumfleksa kiri memasok darah ke dinding inferolateral. Arteri koroner kanan memasok ventrikel kanan. Dinding inferior disuplai oleh arteri sirkumfleksa kiri atau arteri koroner kanan. Secara eksperimental, nekrosis berkembang dari sub-endokardium ke sub-epikardium selama beberapa jam. Perjalanan waktu dapat diperpanjang dengan peningkatan aliran kolateral, berkurangnya faktor penentu konsumsi oksigen miokard, dan oklusi atau reperfusi intermiten, yang dapat menjadi prasyarat bagi pemulihan jantung. Pelaksanaan terapi reperfusi yang tepat waktu, bila diperlukan, mengurangi cedera iskemik pada miokardium (Thygesen et al., 2018; Mechanic, Gavin and Grossman, 2023).

Setelah oklusi arteri epikardial koroner, beberapa mekanisme mekanis atau farmakologis membentuk kembali aliran darah (reperfusi) untuk dapat menyelamatkan kembali area miokard yang mengalami hipoperfusi. Namun, pada fase awal, reperfusi itu sendiri dapat menyebabkan cedera bahkan dapat memicu aktivasi sel inflamasi sirkulasi sistemik maupun area lokal miokard iskemik yang mungkin dapat meningkatkan cedera tersebut. Selanjutnya, setelah beberapa hari kemudian, mekanisme inflamasi ini dianggap bermanfaat untuk memungkinkan pembentukan kembali dan stabilisasi cedera miokard. Oleh karena itu, cedera yang diinduksi oleh reperfusi dapat menjadi target selektif untuk meningkatkan fungsi pasca infark dan remodeling-nya khususnya pada ventrikel kiri. Sel-sel inflamasi pertama yang menginfiltrasi miokard yang mengalami iskemia adalah neutrofil. Sel-sel ini direkrut di area berisiko pada awalnya setelah reperfusi (dalam waktu 30 menit), sementara makrofag yang menetap menghilang. Meskipun neutrofil diperlukan dalam memastikan pembentukan parut yang efektif dan mencegah remodeling yang merugikan, tetapi neutrofil juga dapat mempercepat dan membuat cedera miokard terus berlanjut. Pada lingkungan pro-inflamasi yang terbentuk dari spesies oksigen reaktif (ROS) dan pelepasan sitokin menginduksi lingkaran

umpan balik positif yang meningkatkan rekrutmen neutrofil dan memperpanjang masa hidupnya. Namun, 3-7 hari setelah MI, infiltrasi neutrofil akan hilang dan granulosit mengalami apoptosis. Penyelesaian inflamasi neutrofil yang tepat waktu merupakan langkah penting untuk penyembuhan optimal jantung yang mengalami infark dan beberapa sinyal penghambatan telah berevolusi untuk regulasi negatif kaskade inflamasi setelah cedera jaringan.

Di lain sisi, sitokin dan lingkungan yang kaya faktor pertumbuhan secara dinamis mengatur polarisasi monosit, aktivitas fibroblast, metabolisme matriks, dan angiogenesis, sehingga mengatur respons reparatif. Penyelamatan miokard tergantung pada banyak faktor lain termasuk total waktu iskemia, perluasan area yang mengalami iskemia, status hemodinamik selama iskemia, dan aliran darah sisa melalui pembuluh darah kolateral. Menariknya, bentuk disfungsi mikrovaskular koroner yang parah atau yang dikenal sebagai no-reflow (NR) juga dapat terjadi. Hal ini didefinisikan sebagai reperfusi yang tidak efektif pada jaringan miokard yang sebelumnya mengalami iskemia, meskipun telah dilakukan rekanalisasi yang tepat pada arteri epikardial yang sesuai. Namun demikian, tidak ada aliran balik setelah intervensi koroner perkutan (PCI) untuk kematian residual yang dapat diamati pada elevasi segmen ST untuk reperfusi akut MI. Tidak ada aliran balik dapat disebabkan oleh gangguan struktural dan fungsional mikrosirkulasi koroner dan kompresi ekstravaskular. Pembengkakan endotel yang disebabkan oleh iskemia dapat dengan sendirinya menghalangi mikro sirkulasi. Selain itu, iskemia endotel merupakan lingkungan pro-trombogenik di mana neutrofil dan trombosit menghasilkan agregat mikro yang obstruktif. Mengurangi jumlah produksi oksida nitrat dari endotel iskemik, disfungsi otonom yang dimediasi oleh reseptor adrenergik, dan embolisasi puing-puing trombus semakin memperburuk mikrovaskular obstruksi.

Selain itu, kompresi ekstravaskular ditandai oleh edema interstisial dan perdarahan yang disebabkan oleh ekstrasvasi masif leukosit sekunder akibat pembukaan celah endotel dan ekspresi berlebihan dari molekul adhesi. Terjadi juga pembengkakan sel miokard dan hiperkontraksi myofibrillar dapat berkontribusi kompresi pada pembuluh darah intramural. Namun, apakah kerusakan kardiomyosit merupakan penyebab disfungsi mikrovaskular koroner atau keduanya merupakan konsekuensi dari cedera iskemia atau reperfusi (I/R) yang masih belum jelas. Kardiomyosit secara tradisional dipandang sebagai target cedera I/R, dengan kematian sel nekrotik yang lazim ditandai dengan

mekanisme patofisiologis yang tidak diatur yang menyebabkan kerusakan mikrovaskular, perdarahan, dan peradangan steril. Sebaliknya, akumulasi bukti menunjukkan bahwa proses nekrotik dapat diatur secara ketat oleh aktivasi protein kinase yang berinteraksi dengan reseptor 1 dan 3 (nekroptosis), sedangkan apoptosis dan autofagi lebih lanjut berkontribusi terhadap kematian sel miokard pada cedera I/R. Meskipun tidak jelas sejauh mana setiap jenis kematian sel berkontribusi terhadap ukuran infark, hubungan antara nekrosis, apoptosis, dan autofagi memerlukan penyelidikan lebih lanjut (Montecucco, Carbone and Schindler, 2016).

Struktur mikroskopik infark miokard berubah selama perjalanan waktu penyakit. Pada awalnya tidak ada perubahan histologis mikroskopis. Di bawah mikroskop cahaya, dalam waktu 0,5 hingga 4 jam, terlihat gelombang serat di pinggiran jaringan. Glikogen habis. Pada 4 hingga 12 jam, miokardium mengalami nekrosis koagulasi dan edema. Pada 12 hingga 24 jam, spesimen kotor menjadi gelap dan berbintik-bintik. Terdapat nekrosis pita kontraksi dan dominasi neutrofil pada histopatologi. Pada 1 hingga 3 hari, terjadi kehilangan inti, dan pada 3 hingga 7 hari, makrofag muncul untuk menghilangkan sel apoptosis. Pada 7 hingga 10 hari, jaringan granulasi muncul. Pada 10 hari dan seterusnya, terjadi pengendapan kolagen. Setelah 2 bulan, miokardium menjadi parut (Mechanic, Gavin and Grossman, 2023).

Biomarker jantung berguna dalam diagnosis infark miokard akut, khususnya infark miokard non-ST. Troponin adalah tes laboratorium yang paling spesifik dan memiliki dua isoform, I dan T. Troponin mencapai puncaknya pada 12 jam dan bertahan selama tujuh hari. Pemeriksaan Ck-Mb juga spesifik untuk miokardium. Ini memuncak pada sepuluh jam; namun, akan menjadi normal dalam dua hingga tiga hari. Nilai pemeriksaan LDH mencapai puncaknya dalam 72 jam dan menjadi normal dalam sepuluh hingga 14 jam. Dalam praktik klinis, LDH tidak digunakan untuk mendiagnosis MI akut. Akhirnya, Ck-Mb memiliki spesifisitas yang sangat rendah untuk miokardium dan tidak digunakan secara klinis; Ck-Mb dengan cepat meningkat dan menjadi normal. Troponin sensitivitas tinggi baru-baru ini telah disetujui untuk digunakan di Amerika Serikat setelah banyak dipelajari dan digunakan di Eropa. Meskipun lebih sensitif daripada troponin konvensional, namun juga kurang spesifik. Dengan demikian, tantangan potensial termasuk banyak interpretasi positif palsu (Mechanic, Gavin and Grossman, 2023).

15.4 Manifestasi Klinis Infark Miokard

Hasil pengkajian melalui riwayat kesehatan dan pemeriksaan fisik sering kali tidak konsisten ketika dilakukan kepada penderita miokard infark. Pengkajian harus berfokus pada onset, kualitas, dan gejala terkait. Saat ini, temuan diaphoresis dan nyeri yang menjalar ke lengan bilateral paling sering dikaitkan dengan kejadian miokard infark pada pria. Manifestasi lain dari riwayat kesehatan yang dapat terjadi terkait miokard infark adalah pusing, cemas, batuk, sensasi tersedak, diaphoresis, mengi, denyut jantung tidak teratur.

Sementara pada pemeriksaan fisik, hal penting yang harus diperhatikan adalah tanda-tanda vital, penampilan pasien, data obyektif pada paru-paru, serta data obyektif pada jantung. Beberapa manifestasi klinis berdasarkan pemeriksaan fisik pada penderita miokard infark adalah takikardia, fibrilasi atrium, atau aritmia ventrikel; terdapat denyut nadi yang berbeda pada pasien yang dilakukan diseksi aorta; meningkatnya tekanan darah biasa terjadi tetapi terjadi hipotensi pada pasien yang mengalami syok; adanya takipnea dan demam yang tidak biasa; adanya distensi pembuluh darah vena leher yang mengindikasikan kegagalan ventrikel kanan; pada jantung terdapat perpindahan impuls apikal ke samping, S1 terasa lunak, S4 teraba, terdapat regurgitation murmur yang baru di mitral, terdapat murmur holosistolik yang keras dan menjalar ke sternum karena adanya ruptur septum ventrikel; adanya mengi dan ronki karena pasien mengalami edema paru; serta pada ekstremitas terdapat edema, sianosis, dan terasa dingin (Mechanic, Gavin and Grossman, 2023).

15.5 Pemeriksaan Infark Miokard

Analisis hasil pemeriksaan pada substansi terkait fungsi kerja jantung telah menjadi alat diagnostik terdepan untuk MI. Hal ini sangat membantu petugas kesehatan dalam menentukan diagnosis secara cepat dan perencanaan pengobatan yang tepat, serta dapat mengurangi angka kematian. Berikut ini pemeriksaan yang penting untuk dilakukan dalam menegakkan diagnosis miokard infark (Ondrus et al., 2013; Mythili and Malathi, 2015; Kleber et al., 2017; Mechanic, Gavin and Grossman, 2023).

15.5.1 Pemeriksaan pada Kejadian Infark Miokard

Infark miokard didefinisikan sebagai kematian sel miokard akibat iskemia yang berkepanjangan. Kematian sel miokard tidak terjadi segera setelah timbulnya iskemia miokard, tetapi terjadi ≥ 6 jam. Aterosklerosis sejauh ini merupakan penyebab paling umum dari infark miokard. Disfungsi endotel dan inflamasi memiliki peran utama dalam inisiasi pembentukan plak aterosklerosis. Aterosklerosis ditandai dengan akumulasi lipid pada dinding pembuluh darah yang mengarah pada pembentukan plak aterosklerotik yang terdiri dari inti lipid sentral yang dikelilingi oleh makrofag dan sel otot polos yang ditutupi oleh tutup fibrosa. Pecahnya tutup fibrosa menyebabkan komunikasi antara kandungan lipid plak dan darah yang mengalir melalui lumen arteri. Faktor jaringan yang diekspresikan oleh makrofag akan mengaktifkan trombosit yang pada akhirnya menyebabkan pembentukan trombus intraluminal. Akhirnya oklusi arteri koroner oleh trombus mengurangi suplai darah ke jaringan miokard yang menyebabkan iskemia, nekrosis, dan akhirnya menyebabkan infark miokard.

Konsep diagnosis MI yang lebih baru menekankan pentingnya EKG 12-lead dan penilaian biomarker jantung awal karena EKG saja sering tidak memadai untuk mendiagnosis MI. Pemeriksaan EKG dini dan cepat harus dilakukan pada semua pasien yang mengalami nyeri dada. Wanita sering kali memiliki gejala yang tidak khas seperti nyeri perut atau pusing dan mungkin datang tanpa nyeri dada sama sekali. Pasien usia lanjut lebih sering mengalami sesak napas sebagai gejala awal infark miokard. Semua gejala ini juga harus mendorong dilakukannya pemeriksaan EKG.

EKG sangat spesifik untuk infark miokard (95% hingga 97%), namun memiliki ketidaksensitifan sekitar 30%. Penempatan sadapan di sisi kanan, posterior, dan pengujian EKG berulang dapat meningkatkan sensitivitas EKG. Diagnosis EKG untuk STEMI dapat menjadi sulit, terutama pada pasien dengan blok cabang berkas kiri dan alat pacu jantung. Elevasi ST yang terisolasi pada aVR merupakan indikasi oklusi arteri koroner utama kiri pada pengaturan klinis yang sesuai. Gelombang T yang sangat biphasic pada V2, V3 dan menemukan bahwa gelombang ini sering kali merupakan prediksi dari oklusi arteri turun anterior kiri proksimal yang akan datang, yang dapat menyebabkan infark miokard anterior yang menghancurkan.

Di lain sisi, pasien yang datang dengan infark miokard mungkin tidak memiliki kelainan ST-elevasi pada pemeriksaan EKG. Pasien dengan nyeri

dada yang khas harus diperiksa untuk NSTEMI dengan kelainan EKG yang tidak khas, termasuk depresi ST dan perubahan gelombang T. EKG serial juga dapat membantu dalam hal ini untuk mencari perubahan yang bersifat dinamis. EKG tanpa perubahan akut atau kelainan apa pun sering terjadi pada NSTEMI. Kurang sensitivitasnya EKG untuk NSTEMI, maka pemeriksaan troponin menjadi pilihan utama untuk digunakan pada pasien dengan riwayat klinis yang mencurigakan.

15.5.2 Pemeriksaan pada Kejadian Inflamasi Miokard

Protein C-reaktif (CRP). CRP adalah protein fase akut yang disekresikan oleh hepatosit selama stimulus inflamasi. Selain sebagai penanda inflamasi, CRP memiliki efek pro-inflamasi yang menyebabkan ekspresi molekul adhesi dan sel inflamasi. Telah ditunjukkan bahwa CRP meningkat pada pasien dengan angina tidak stabil. Namun, karena kurang sensitivitas dan spesifisitas, maka CRP tidak dapat digunakan sebagai penanda diagnostik atau indikator prognostik karena memiliki hasil yang buruk.

Pentraxin 3 (PTX-3). PTX-3 dari keluarga PTX adalah penanda spesifik peradangan pembuluh darah yang diproduksi oleh sel endotel pembuluh darah, sel otot polos pembuluh darah, makrofag, dan neutrofil sebagai respons terhadap rangsangan inflamasi. Tingkat PTX-3 telah diusulkan sebagai biomarker prognostik dari hasil yang merugikan pada pasien dengan angina pectoris tidak stabil, miokard infark, dan gagal jantung. Namun, berlawanan dengan CRP, PTX-3 memprediksi aterosklerosis lanjut dan lebih spesifik untuk peradangan dinding pembuluh darah.

Interleukin (IL)-6. Penanda lain dari aterosklerosis dini adalah IL-6, yang memiliki peran utama dalam perekrutan dan aktivasi sel inflamasi sebagai respons terhadap iskemia dan selanjutnya selama reperfusi miokardium yang mengalami infark. Selain itu, ini merangsang hati untuk menghasilkan fase akut protein, CRP. Dengan demikian, peningkatan kadar serum IL-6 dan CRP dikaitkan dengan perkembangan aterosklerosis dan tambahan untuk pengembangan diabetes tipe II di individu yang resisten terhadap insulin.

15.5.3 Pemeriksaan pada Kejadian Distabilisasi Plak

Myeloperoxidase (MPO). MPO adalah metaloproteinase yang diproduksi oleh leukosit polimorfonuklear dan makrofag. Ini memulai produksi dari reaktif oksigen spesies bahwa adalah penting untuk pengembangan pengembangan

dari atheroma dan plak pecah. Dengan demikian, sebuah meningkat tingkat dari MPO adalah penanda dari plak ketidakstabilan. Selanjutnya, itu berfungsi sebagai prediktif penanda untuk masa depan kardiovaskular merugikan peristiwa.

Protein plasma terkait kehamilan A (PAPPA). PAPPA juga merupakan metalloproteinase yang memiliki peran aktif selama pecahnya plak aterosklerosis. PAPPA terutama diproduksi oleh sinsitiotrofoblas plasenta, serta oleh fibroblas, sel endotel pembuluh darah, dan sel otot polos pembuluh darah. Pada aterosklerosis, hal ini telah dikaitkan dengan perkembangan dan ketidakstabilan plak.

Cluster diferensiasi 40 ligan yang dapat larut (sCD40L). sCD40L dari keluarga tumor necrosis factor- α (TNF- α) diregulasi pada trombosit yang terletak di trombus intraluminal. Aktivasi jalur inflamasi dan koagulan selama trombogenesis menyebabkan pelepasan CD40L ke dalam sirkulasi dan dengan demikian menunjukkan pecahnya plak dan miokard berikutnya infark.

TNF- α . TNF- α adalah sitokin pleiotropik yang diproduksi oleh endotel sel, halus otot sel dan makrofag. TNF- α meningkat secara nyata pada gagal jantung lanjut. Peran TNF- α dalam aterosklerosis adalah produksi penghambat jaringan metalloproteinase oleh fibroblas. Dengan demikian, produksi metalloproteinase dalam jumlah berlebih menyebabkan pecahnya plak aterosklerosis. Selain itu, dapat merangsang sintesis IL-6 oleh otot polos sel. Ini menegaskan peran TNF- α dalam regulasi kaskade inflamasi. Dengan demikian, peningkatan kadar TNF- α adalah indikasi infark miokard non-fatal berulang atau a kejadian kardiovaskular yang fatal.

15.5.4 Pemeriksaan pada Kejadian Nekrosis Miokard

Troponin. Troponin adalah kompleks dari 3 subunit protein, yaitu troponin C, troponin T dan troponin I, yang terletak di filamen tipis serat otot rangka dan jantung. Troponin C adalah komponen pengikat kalsium, troponin T adalah komponen pengikat tropomiosin dan troponin I adalah komponen penghambat. Sebagai isoform dari troponin C adalah identik dalam otot rangka dan jantung, troponin C tidak sangat spesifik untuk cedera miokard. Isoform troponin T dan troponin I berbeda dalam kerangka dan otot jantung, dan dengan demikian sangat spesifik untuk jantung nekrosis jaringan. Troponin T hadir terutama dalam bentuk terikat bentuk terikat pada elemen kontraktil sel miokard; Namun, ia juga terdapat bebas di dalam sitoplasma. Troponin T

menunjukkan pelepasan ganda pada awalnya dari komponen sitoplasma dan kemudian komponen terikat. Troponin I sangat spesifik untuk otot jantung dan belum diisolasi dari otot rangka. Kekhususan absolut ini menjadikannya ideal penanda cedera miokard. Mereka dilepaskan ke dalam sirkulasi 6-8 jam setelah cedera miokard, puncaknya pada 12-24 jam dan tetap tinggi selama 7-10 hari. Satu-satunya kelemahan dari cTn adalah pembersihan yang terlambat yang membuatnya sulit untuk mengidentifikasi a infark miokard berulang.

Mioglobin (MYO). MYO adalah pengikat oksigen sitoplasma kecil protein yang ditemukan di dalam kerangka serta otot jantung. Ini dilepaskan sangat awal ke dalam serum, 1 jam setelah onset cedera miokard, memuncak pada 4-12 jam dan kembali ke garis dasar nilai segera. Kerugian utama dari MYO adalah kurangnya spesifisitas pada jaringan jantung melainkan pada otot rangka. Tingkat tingkat dari MYO dapat karena itu tidak menjadi digunakan sebagai satu diagnostik penanda diagnostik tunggal, tetapi dalam hubungannya dengan troponin atau CK-MB. Dengan demikian, kadar serum MYO dapat digunakan untuk mengesampingkan, bukan daripada mendiagnosis, infark miokard.

CK dan CK-MB. CK pertama kali diindikasikan sebagai biomarker jantung pada tahun 1979. CK adalah enzim yang ditemukan terutama pada otot jantung dan otot rangka. Enzim ini memiliki 3 isoenzim: MM, MB dan BB. CK-MM adalah fraksi otot rangka, CK-MB adalah fraksi otot jantung dan CK-BB adalah fraksi otak dari total CK. Sebelumnya, CK total dinilai untuk infark miokard. Namun, karena CK total mengandung 95% fraksi CK-MM, konsep terbaru telah mengusulkan penggunaan skor indeks relatif (RI) sebagai berikut.

$$\text{CK-MB RI} = [\text{CK-MB (ng/ml)}/\text{Total CK (U/l)}] \times 100$$

CK-MB meningkat dalam serum pada 4-9 jam setelah onset nyeri dada, puncaknya 24 jam dan kembali ke nilai awal pada 48-72 jam. Satu keuntungan dari CK-MB dibandingkan troponin adalah pembersihan awal yang membantu dalam mendeteksi reinfark. Dengan demikian, tingkat serum troponin bersama dengan tingkat Fraksi CK-MB dinilai untuk diagnosis miokard infark.

15.5.5 Pemeriksaan Saliva terkait Kejadian Nekrosis Miokard

Saliva merupakan prosedur skrining yang mudah, sederhana, dan non-invasif untuk berbagai penyakit sistemik. Saliva utuh mengandung konstituen dari

serum, cairan kavitas gingiva dan transudat mukosa mulut yang menjadikannya alat diagnostik yang berharga. Penanda saliva untuk miokard infark akut termasuk MYO, CRP, MPO, Ck-Mb dan cTn, ketika dikombinasi dengan EKG, menunjukkan korelasi positif pada pasien jika dibandingkan dengan kontrolnya, yaitu orang sehat.

15.5.6 Pemeriksaan Imaging/Pencitraan Jantung

Angiografi Jantung digunakan untuk melakukan Intervensi Koroner Perkutan (PCI) atau menentukan sumbatan pada pembuluh darah koroner. Angiografi sering menunjukkan oklusi arteri koroner kanan (RCA) proksimal dari cabang marginal akut, sementara oklusi yang lebih proksimal biasanya menunjukkan nekrosis yang lebih luas pada bagian posterior dan kemungkinan juga pada dinding anterior miokard ventrikel kanan. Pada pasien dengan dominasi arteri koroner kiri, oklusi arteri sirkumfleksa kiri arteri sirkumfleksa kiri oklusi juga dapat ditemukan. Meskipun jarang terjadi pada RV, keterlibatan RV dapat terjadi pada pasien dengan oklusi di kiri anterior anterior kiri.

Echokardiogram digunakan untuk menilai gerakan dinding, derajat kelainan katup, regurgitasi mitral iskemik, dan adanya tamponade jantung. Teknik ini dapat menunjukkan pelebaran ventrikel kanan (RV) dengan fungsi sistolik yang tertekan dan diskinesia dinding bebas RV dengan gerakan septum paradoksial. Pemeriksaan Doppler pada pola regurgitasi paru yang spesifik dapat menambah wawasan hemodinamik dan mengkonfirmasi diagnosis keterlibatan RV, terutama pada kasus-kasus dengan gambaran dua dimensi yang secara teknis tidak memadai. Begitu juga dengan pemeriksaan ventrikulografi radionuklida dan skintigrafi miokard pirofosfat ^{99m}Tc yang merupakan teknik non-invasif ini dapat digunakan untuk mendeteksi disfungsi RV. Ventrikel kanan yang melebar dengan hipokinesia, akinesia atau diskinesia pada dinding bebasnya yang berhubungan dengan fraksi ejeksi (EF) RV yang tertekan dan EF ventrikel kiri yang normal atau hanya sedikit tertekan merupakan indikasi RVMI. Pemeriksaan skintigrafi miokardium pirofosfat ^{99m}Tc membutuhkan waktu yang tepat, dan biasanya tidak dapat mendiagnosis hingga 72 jam setelah timbulnya gejala. Penyerapan radionuklida yang berlebihan pada struktur non-jantung (dinding dada, tulang, tulang rawan) dapat menyebabkan masalah mengenai interpretasi gambar yang diperoleh.

15.6 Prognosis Infark Miokard

MI akut masih memiliki angka kematian yang tinggi, dengan sebagian besar kematian terjadi sebelum tiba di rumah sakit. Setidaknya 5%-10% korban yang selamat meninggal dalam 12 bulan pertama setelah MI, dan hampir 50% memerlukan rawat inap di tahun yang sama. Prognosis keseluruhan tergantung pada tingkat kerusakan otot. Hasil yang baik terlihat pada pasien yang menjalani terapi trombolitik perfusi awal dalam waktu 30 menit setelah kedatangan atau PCI dalam waktu 90 menit). Selain itu, hasil yang baik jika EF dipertahankan dan pasien mulai menggunakan aspirin, beta-blocker, dan ACE inhibitor. Keterlibatan ventrikel kanan secara signifikan meningkatkan mortalitas pasien MI ventrikel kiri, meskipun berdasarkan angka mortalitas pada pasien MI ventrikel kiri dinding inferior tidak sama dengan pasien MI ventrikel kiri dinding anterior. Hal ini termasuk takikardia ventrikel berkelanjutan, fibrilasi ventrikel, ruptur miokard, AV-blok derajat dua dan tiga, reinfark, dan syok kardiogenik. Pemantauan dan pengobatan antiaritmia yang tepat hingga pada tahap rehabilitasi memainkan peran kunci dalam keseluruhan prognosis dan kelangsungan hidup pasien dan meminimalkan komplikasinya, seperti regurgitasi mitral yang baru terjadi, pecahnya septum ventrikel, aneurisma ventrikel kiri, aritmia, dan emboli (Ondrus et al., 2013; Mechanic, Gavin and Grossman, 2023).

15.7 Tatalaksana dan Diagnosis Keperawatan Infark Miokard

Infark miokard khususnya yang bersifat akut terus memiliki angka kematian yang tinggi di luar rumah sakit. Data menunjukkan bahwa setidaknya sepertiga pasien meninggal sebelum datang ke rumah sakit, dan 40%-50% lainnya meninggal pada saat tiba di rumah sakit. Sebanyak 5%-10% pasien lainnya akan meninggal dalam 12 bulan pertama setelah infark miokard. Rawat inap kembali sering terjadi pada sekitar 50% pasien dalam 12 bulan pertama setelah infark miokard. Prognosis keseluruhan tergantung pada eaksi fraksi, usia, dan komorbiditas lainnya. Penderita yang tidak menjalani revaskularisasi akan memiliki hasil yang lebih buruk dibandingkan dengan pasien yang menjalani

revaskularisasi. Prognosis terbaik adalah pada pasien dengan reperfusi dini dan berhasil serta fungsi ventrikel kiri yang dipertahankan.

Adanya ketidakseimbangan antara suplai oksigen dan kebutuhannya, maka pemberian oksigen merupakan salah satu pilihan terapi yang perlu diberikan pada penderita MI. Namun demikian, pemberian oksigen juga belum dapat menurunkan kematian pada pasien MI. Oleh karena itu, sebaiknya pemberian oksigen kepada penderita yang dicurigai MI memiliki indikator saturasi oksigen dalam darahnya $< 90\%$ atau penderita itu juga mengalami gangguan pernapasan.

Selain itu, pasien dengan STEMI dan NSTEMI memerlukan aspirin 160 mg hingga 325 mg yang segera dikunyah. Selain itu, pasien harus mendapatkan akses intravena dan suplementasi oksigen jika saturasi oksigen kurang dari 91%. Opioid dapat digunakan untuk mengendalikan nyeri selain nitroglicerine sublingual jika tekanan darahnya memadai. Perawatan untuk STEMI meliputi reperfusi segera. Sebelum PCI, pasien harus menerima agen antiplatelet ganda, termasuk infus heparin intravena serta reseptor penghambat adenosin difosfat (penghambat P2Y₂). Selain itu, penghambat glikoprotein IIb/IIIa atau penghambat trombin langsung dapat diberikan pada saat intervensi perkutan. Jika intervensi perkutan tidak tersedia dalam waktu 90 menit setelah diagnosis STEMI, reperfusi harus dilakukan dengan agen trombolitik intravena.

Pada pasien NSTEMI asimtomatik yang stabil, mungkin tidak mendapat manfaat dari PCI dan harus ditangani secara medis dengan agen antiplatelet. PCI dapat dilakukan dalam waktu 48 jam setelah masuk rumah sakit dan dapat meningkatkan mortalitas di rumah sakit serta menurunkan lama rawat inap. Pada pasien NSTEMI dengan iskemia refrakter atau iskemia dengan ketidakstabilan hemodinamik atau listrik, PCI harus dilakukan secara darurat. Sebelum dipulangkan untuk MI akut, pasien dapat secara rutin diberikan aspirin, statin dosis tinggi, beta-blocker, dan/atau ACE-inhibitor. Jika PCI dipertimbangkan, maka harus dilakukan dalam waktu 12 jam. Jika terapi fibrinolitik dipertimbangkan, terapi ini harus dilakukan dalam waktu 120 menit. Antikoagulasi parenteral, selain terapi antiplatelet, direkomendasikan untuk semua pasien.

Infark miokard akut ditangani oleh tim interprofesional yang khusus menangani penyakit jantung. Selain para dokter yang tergabung dalam tim ahli jantung, apoteker, praktisi perawat, dan penyedia layanan kesehatan primer wajib mengedukasi pasien tentang cara meminum nitroglicerine. Jika tidak ada

perbaikan setelah tiga dosis, maka wajib mencari bantuan ke instansi kesehatan terdekat. Pada saat triase, perawat harus segera berkomunikasi dengan tim interprofesional karena waktu untuk melakukan reperfusi terbatas. Dokter spesialis jantung dapat mempertimbangkan trombolisis atau PCI, tergantung pada durasi gejala dan kontraindikasi. Semua pasien memerlukan pemantauan ICU. Perawat harus waspada terhadap komplikasi yang berpotensi mengancam nyawa dan berkomunikasi dengan tim jika terdapat tanda klinis atau parameter laboratorium yang tidak normal. Tidak ada pasien yang boleh dipulangkan sebelum waktunya karena komplikasi MI dapat terjadi hingga seminggu setelah MI. Setelah stabilisasi, pasien memerlukan edukasi menyeluruh oleh perawat tentang pengurangan faktor risiko penyakit arteri koroner. Selain praktisi perawat, pekerja sosial harus dilibatkan untuk memfasilitasi perawatan di rumah, rehabilitasi jantung, dan kebutuhan akan layanan dukungan selama di rumah. Apoteker harus menangani dan memberikan edukasi mengenai dosis obat yang tepat dan mendiskusikan efek samping yang mungkin terjadi. Setelah keluar dari rumah sakit, pasien harus mengikuti program rehabilitasi jantung, makan makanan yang sehat, berhenti merokok, menjauhkan diri dari alkohol, mengurangi berat badan, dan menurunkan kadar kolesterol dan glukosa darah. Pasien harus didedukasi tentang pentingnya kepatuhan terhadap pengobatan untuk menurunkan tekanan darah dan kolesterol darah (Reddy, 2015; Montecucco, Carbone and Schindler, 2016; Ranya N. Sweis and Arif Jivan, 2022; Mechanic, Gavin and Grossman, 2023).

Pada layanan kesehatan, profesi keperawatan mempunyai posisi penting untuk menghasilkan kualitas yang baik karena keunikan pelayanan yang diberikan berdasarkan pendekatan bio-psiko-sosial-spiritual dan pelayanan yang diberikan perawat mempunyai durasi yang paling lama dibandingkan dengan petugas kesehatan lainnya. Perawat dituntut untuk memiliki pengetahuan dan keterampilan dalam memberikan asuhan keperawatan berdasarkan disiplin ilmu yang dimilikinya dalam batas-batas kewenangannya. Pada kasus MI, masalah-masalah keperawatan yang dapat muncul adalah: 1) Risiko penurunan curah jantung berhubungan dengan perubahan afterload, frekuensi jantung, irama jantung, kontraktilitas, ataupun perubahan preload; 2) Risiko perfusi miokard tidak efektif berhubungan dengan hipertensi, hiperlipidemia, hiperglikemia, hipoksemia, hipoksia, kekurangan volume cairan, spasme arteri koroner, peningkatan protein C-reaktif, tamponade jantung, efek agen farmakologis, riwayat penyakit kardiovaskuler pada keluarga, ataupun kurang terpapar informasi tentang faktor risiko yang dapat diubah (misalnya merokok,

gaya hidup kurang gerak, obesitas); 3) Nyeri akut berhubungan dengan agen pencedera fisiologis (misalnya inflamasi atau iskemia); 4) Risiko intoleransi aktivitas berhubungan dengan gangguan sirkulasi ataupun ketidakbugaran status fisik; 5) Kelelahan berhubungan dengan kondisi fisiologis (misalnya penyakit kronis) ataupun program pengobatan jangka panjang; 6) Defisit pengetahuan tentang penyakit maupun proses pengobatan berhubungan dengan kekeliruan mengikuti anjuran, kurang terpapar informasi, ataupun ketidaktahuan menemukan sumber informasi; 7) Ketidakpatuhan berhubungan dengan lingkungan tidak terapeutik, program terapi kompleks atau lama, hambatan mengakses pelayanan, program terapi tidak ditanggung asuransi, ataupun ketidakadekuatan pemahaman; 8) Ansietas berhubungan dengan krisis situasional, kebutuhan tidak terpenuhi, ancaman terhadap kematian, kekhawatiran mengalami kegagalan, disfungsi sistem keluarga, ataupun kurang terpapar informasi; 9) Manajemen kesehatan tidak efektif berhubungan dengan kompleksitas sistem pelayanan kesehatan, kompleksitas program pengobatan, konflik pengambilan keputusan, kurang terpapar informasi, kesulitan ekonomi, tuntutan berlebih dari individu atau keluarga, konflik keluarga, ketidakefektifan pola perawatan kesehatan keluarga, ketidakcukupan petunjuk untuk bertindak, ataupun kekurangan dukungan sosial (Black and Hawks, 2014; Gulanick and Myers, 2014; Tim Pokja SDKI DPP PPNI, 2017).

Daftar Pustaka

- Abdelhalim MAK. Endothelin -1 is a Risk Factor for Pathogenesis of Hypertension. *Saudi J Biol Sd.* 2004; 14 (1) : 37-40.
- Agarwal-Harding, K. J., Meara, J. G., Greenberg,S. L. M., Hagander, L. E., Zurakowski, D.,& Dyer, G. S. M. (2015). Estimating the global incidence of femoral fracture from road traffic collisions a literature review: A literature review. In *Journal of Bone and Joint Surgery - American Volume.* [https:// doi.org/10.2106/JBJS.N.00314](https://doi.org/10.2106/JBJS.N.00314).
- Akani, C. I., Uzoigwe, S., & Ariweriokuma, B. (2007). Human bite and HIV transmission. *Malawi Med J*, 19(2), 90.
- Akashi, Y. et al., (2018). Clinical features and seasonal variations in the prevalence of macrolide-resistant *Mycoplasma pneumoniae*. *Journal of General and Family Medicine*, 19(6), pp. 191-197.
- Alnas, ARM., Nasution, AH., & Abdillah, AH. (2020). Matriks Metalloproteinase (MMP) Sebagai Biomarker Terjadinya Perforasi Pada Apendisitis Akut. *JIMKI Volume 8 No.2 | Maret – Agustus 2020*, 117-127.
- Anonim. (2020). Konsep Efusi Pleura. *Repository Undip*, 16(4), 2013. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23956527/>
- Appel LJ, Brands MW, Daniels S, et al. (2006) Dietary Approaches to Prevent and Treat Hypertension A Scientific Statement From the American Heart Association. *Hypertension*;47: 296-308.
- Arhima S. Kidney and Hypertension. *Acta Med Kinki Univ.*(2012);37(1):1-8

- Artenstein, A. W. and LaForce, F. M. (2012) 'Critical episodes in the understanding and control of epidemic meningococcal meningitis', *Vaccine*, 30(31), pp. 4701–4707. doi: 10.1016/j.vaccine.2012.04.024.
- Awad Hegazy, A. (2022b) 'Myocardial Infarction: Risk Factors, Pathophysiology, Classification, Assessment and Management', *Cardiology Research and Reports*, 4(5), pp. 01–11. Available at: <https://doi.org/10.31579/2692-9759/056>.
- Beltran, R. M., Holloway, I. W., Hong, C., Miyashita, A., Cordero, L., Wu, E., Burris, K., & Frew, P. M. (2022). Social Determinants of Disease: HIV and COVID-19 Experiences. *Curr HIV/AIDS Rep*, 19(1), 101-112. <https://doi.org/10.1007/s11904-021-00595-6>
- Bennett, N. J. et al., (2017). Pediatric pneumonia.. Medscape.
- Bhangu Aneel, PhD., Prof Søreide Kjetil, MD „Salomone Di Saverio, MD., Jeanette Hansson Assarsson, MD., Frederick Thurston Drake, MD., (2015). Acute appendicitis: modern understanding of pathogenesis, diagnosis, and management. *SERIES EMERGENCY SURGERY | VOLUME 386, ISSUE 10000, P1278-1287*, Published: September 26, 2015 DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(15\)00275-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(15)00275-5)
- Biaggioni I. (2003) Sympathetic Control of the Circulation in Hypertension : Lessons from Autonomic Disorders. *Curr Opin Nephrol Hypertens.*; 12 : 175 – 80
- Black J. (2014). *Keperawatan Medikal Bedah : Manajemen Klinis untuk Hasil yang Diharapkan Edisi 8*. Singapura : Elsevier.
- Black, J.M. and Hawks, J.H. (2014) *Keperawatan medikal bedah-manajemen klinis untuk hasil yang diharapkan (8th ed)*. 8th edn. Singapore: Elsevier.
- Brouwer, M. C. et al. (2015) 'Corticosteroids for acute bacterial meningitis', *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2016(3). doi: 10.1002/14651858.CD004405.pub5.
- Brunnicardi FC, Anderson DK, Billiar TR Dunn DL, Huter JG, Pollock RE.(2014)Orthopaedics. Dalam: Brunnicardi FC, Anderson DK, Billiar TR Dunn DL, Huter JG, Pollock RE. *Schwartz's Principle of Surgery*. The McGraw-Hill Companies: USA.
- Brunner & Suddart. (2002). *Keperawatan Medikal Bedah. (Edisi 8)*. Volume 1. Jakarta: Penerbit Buku EGC

- Brunner & Suddarth. (2015). *Buku Ajar Keperawatan Medikal Bedah Edisi 12 volume 1*. Jakarta : EGC.
- BRUNNER, L. S., SMELTZER, S. & SUDDARTH, D. (2010). *Brunner & Suddarth's textbook of medical-surgical nursing; Vol. 2*.
- Bucholz RW, Heckman JD, Court-Brown CM. *Rockwood & Green's (2006). Fractures in Adults, 6th Edition*. USA: Maryland Composition. p80-331.
- Cantu, R. M. and Das, J. M. (2021) *Viral Meningitis*. NCBI Books. Florida, United States: StatPearls Publishing, Treasure Island (FL).
- Castro SMMD, Ünlü Ç, Steller EP, Van Wagensveld BA, Vrouwenraets BC. Corwin., J Elizabeth (2009). *Buku saku Patofisiologi*. Edisi revisi 3, Jakarta: EGC.
- Catur Budi Susilo (2019) *Keperawatan Medikal Bedah Persyarafan*. Yogyakarta: Pustaka Baru.
- Ceriello A. (2008) Possible Role of Oxidative Stress in the Pathogenesis of Hypertension. *Diabetes Care*.;31 (supp 2);S181-S184.
- Chen, J. et al.(2019). Early-onset Group B Streptococcal disease in a risk factor-based prevention setting: A 15-year population-based study. *Australian and New Zealand Journal of Obstetrics and Gynaecology*, 59(3), pp. 422-429.
- Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, et al. (2003) The Seventh report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure. *The JNC.7 Report*.JAMA;289:2560-72.
- Christiani DC, Amos CI (2022). "Lung Cancer: Epidemiology". In Broaddus C, Ernst JD, King, TE, et al. (eds.). *Murray & Nadel's Textbook of Respiratory Medicine (7 ed.)*
- Cilley J Jr, M. A. (1990). *Pulmonary Injuries*. Topics in Emergency Medicine. Jakarta: EBC.
- Cisneros, E. & Lazarte, S., (2015). General infectious diseases. In: De Fer T., Sateia H., editors. *The Washington manual of outpatient internal medicine*. Lippincott Williams & Wilkins; Philadelphia, p. 523–526.

- Colorectal Cancer Association of Canada. (2016). Treatments and side-effects: Treatment options. <http://www.colorectal-cancer.ca/en/treating-cancer/treatment-cancer/#LAPCCY>
- Court-Brown, C. M., Duckworth, A. D., Clement, N. D., & McQueen, M. M. (2018). Fractures in older adults. A view of the future? *Injury*. <https://doi.org/10.1016/j.injury.2018.11.009>.
- Currie G, Freil M, Perry CG, et al. (2012) Disorders of Blood Pressure Regulation – Role of Catecholamine Biosynthesis, Release, and Metabolism. *Curr Hypertens Rep.*; 14: 38-45
- Dadonaite, B. & Roser, M., (2019). [Online] Available at: <https://ourworldindata.org/pneumonia>
- Daien V, Duny Y, Ribstein J. et al. (2012) Treatment of Hypertension With Renin-Angiotensin System Inhibitors and Renal Dysfunction: A Systematic Review and Meta- Analysis. *Am J Hypertens.*;25 (1):126-32.
- Deeks, S. G., Overbaugh, J., Phillips, A., & Buchbinder, S. (2015). HIV infection. *Nature Reviews Disease Primers*, 1(1), 15035. <https://doi.org/10.1038/nrdp.2015.35>
- Dela Cruz Haliza Henfa., Mayasari Diana (2022). Aspek Klinis dan Tatalaksana Apendisitis Akut. *JK Unila | Volume 6 | Nomor 2 | Desember 2022*
- Del Amo, J., Polo, R., Moreno, S., Jarrín, I., & Hernán, M. A. (2022). SARS-CoV-2 infection and coronavirus disease 2019 severity in persons with HIV on antiretroviral treatment. *AIDS*, 36(2), 161-168. <https://doi.org/10.1097/qad.0000000000003132>
- Dewi, H., & Fairuz, F. (2020). Karakteristik Pasien Efusi Pleura Di Kota Jambi. *JAMBI MEDICAL JOURNAL “Jurnal Kedokteran dan Kesehatan,”* 8(1), 54–59. <https://doi.org/10.22437/jmj.v8i1.9489>
- Dewi, T., & Bayu, P. (2013). Efusi Pleura Masif. *Fakultas Kedokteran Universitas Udayana*, 1–15. <portalgaruda.org/article.php?article=14479&val=970>
- Di Saverio S, Birindelli A, Kelly MD, Catena F, Weber DG, Sartelli M, et al. (2016) WSES Jerusalem guidelines for diagnosis and treatment of acute appendicitis. *World J Emerg Surg [Internet].*;11(1):1–25. Available from: <http://dx.doi.org/10.1186/s13017-016-0090-5>
- Di Saverio S, Podda M, De Simone B, et al. (2020) Diagnosis and treatment of

- acute appendicitis: 2020 update of the WSES Jerusalem guidelines. *World J Emerg Surg*;15(1):1-42. doi:10.1186/s13017-020-00306-3
- Dion, C. F. & Ashurst, J. V., (2022). *Streptococcus Pneumoniae*. ;. In: StatPearls. StatPearls Publishing.
- Doumas M, Faselis C, Tsioufis C, et al. (2012) Carotid Baroreceptor Activation for the Treatment of Resistant Hypertension and Heart Failure. *Curr Hypertens Rep*..
- dr. Shandy William (2022). Penyakit Usus Buntu, Gejala, Penyebab dan Pengobatan. Primaya Hospital Tangerang : <https://primayahospital.com/umum/penyakit-usus-buntu/>
- Ebeledike, C. & Ahmad, T., (2022). *Pediatric pneumonia*. StatPearls Publishing.
- Edmond, K. et al. (2010) ‘Global and regional risk of disabling sequelae from bacterial meningitis: A systematic review and meta-analysis’, *The Lancet Infectious Diseases*, 10(5), pp. 317–328. doi: 10.1016/S1473-3099(10)70048-7.
- Erlina, B., Arto, Y., Isbaniah, F., (2020). *Pedoman nasional Pelayanan kedokteran Tata laksana Tuberkulosis*. Kemenkes RI, Jakarta.
- European Society for Medical Oncology (ESMO) (2019). “Non-small- cell lung cancer (NSCLC) An ESMO guide for patients”.
- Fatimah, R. N. (2015). Diabetes melitus tipe 2. *Jurnal Majority*, 4(5).
- Ferraro, M. et al. (2019) ‘Managing the risk of bacterial meningitis among healthcare workers’, *Occupational Medicine*, 69(2), pp. 113–117. doi: 10.1093/occmed/kqy144.
- Frangogiannis, N.G. (2015) ‘Pathophysiology of Myocardial Infarction’, in *Comprehensive Physiology*. Wiley, pp. 1841–1875. Available at: <https://doi.org/10.1002/cphy.c150006>.
- Fransisca C, Gotra IM, Mahastuti., NM. (2019) Karakteristik Pasien dengan Gambaran Histopatologi Apendisitis di RSUP Sanglah. Denpasar Tahun 2015-2017. *J Med Udayana*.;8(7)
- Froes, F., Pereira, J. & and Póvoa, P., (2018). Outpatient management of community-acquired pneumonia. *Current opinion in infectious diseases*, 31(2), pp. 170-176.

- Fuster V, O'Rourke R, Walsh RA.(ed).et al. (2008) Patophysiology of Hypertension. Hurst's the Heart.12thed.online edition.:chapter 69.
- Gatechompol, S., Avihingsanon, A., Puthcharoen, O., Ruxrungtham, K., & Kuritzkes, D. R. (2021). COVID-19 and HIV infection co-pandemics and their impact: a review of the literature. *AIDS Res Ther*, 18(1), 28. <https://doi.org/10.1186/s12981-021-00335-1>
- Glinge, C. et al. (2016) 'Epidemiology and genetics of ventricular fibrillation during acute myocardial infarction', *Journal of Geriatric Cardiology*. Science Press, pp. 789–797. Available at: <https://doi.org/10.11909/j.issn.1671-5411.2016.09.006>.
- Global Cancer Observatory. (n.d.). International Agency for Research on Cancer. World Health Organization. <https://gco.iarc.fr/>
- Grassi, Guido. (2004) Counteracting the Sympathetic Nervous System in Essential Hypertension. *Curr Opin Nephrol Hypertens.*; 13: 513-9
- Grief, S. N. & Loza, J. K., (2018). Guidelines for the Evaluation and Treatment of Pneumonia. *Prim Care*, pp. 485-503.
- Groenewald, W., Baird, M.S., Verschoor, J.A., Minnikin, D.E., Croft, A.K., (2014). Patofisiologi,Diagnosis dan Klasifikasi Tuberkulosis 1–18. <https://doi.org/10.1016/j.chemphyslip.2013.12.004>
- Gulanick, M. and Myers, J.L. (2014) *Nursing Care Plans: Diagnoses, Interventions, and Outcome*. . Philadelphia: Elsevier.
- Harjanto, A. R.,Nurdin, F., & Rahmanoe, M. (2018). Efusi Pleura Sinistra Masif Et Causa TB pada Anak Massive Left Pleural Effusion Et Causa TB on Children. *Majority*, 7(3), 152–157.
- Hartati, S., Nurhaeni, N. & Gayatri, D., (2012). Faktor risiko terjadinya pneumonia pada anak balita.. *Jurnal Keperawatan Indonesia*, 15(1), pp. 13-20.
- Hasil Utama Riskesdas (2018) Hasil Utama Riskesdas 2018. Available at: <https://www.depkes.go.id>.
- Helmi ZN.(2019). *Buku Ajar GANGGUAN MUSKULOSKELETAL*. Jakarta: Salemba Medika. p411-55.
- Hersi, K. et al. (2021) *Meningitis (Nursing)*. NCBI Books. Florida, United States: StatPearls Publishing, Treasure Island (FL).

- Hersi, K., Gonzalez, F. J. and Kondamudi, N. P. (2022) Meningitis. NCBI Books. Florida, United States: StatPearls Publishing, Treasure Island (FL).
- Heusch, G. and Gersh, B.J. (2017) 'The pathophysiology of acute myocardial infarction and strategies of protection beyond reperfusion: A continual challenge', *European Heart Journal*. Oxford University Press, pp. 774–784. Available at: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehw224>.
- Heuvel, Y. (2022). Human Immunodeficiency Virus (HIV) Biology. Retrieved 9 April from <https://encyclopedia.pub/entry/20043>
- Hinkle, J. L., & Cheever, K. H. (2018). *Brunner & Suddarth's Textbook of Medical-Surgical Nursing 14 th edition*. Wolters Kluwer.
- Hoffman, O. and Weber, J. R. (2009) 'Pathophysiology and treatment of bacterial meningitis', *Therapeutic Advances in Neurological Disorders*, 2(6), pp. 401–412. doi: 10.1177/1756285609337975.
- Howie, S.R. C. & Murdoch, D., (2019). Global childhood pneumonia: the good news, the bad news, and the way ahead. *Lancet Glob Health*, 7(1).
- Hudak, C. M. (2010). *Keperawatan Kritis: Pendekatan Holistik (6 ed.)*. Jakarta: EGC.
- HUSNA, N. C. (2012). Gagat ginjal kronis dan penanganannya: literatur review. *FIKkeS*, 3.
- ICN - International Council of Nurses, (2015). *TB Guidelines for Nurses in the Care and Control of Tuberculosis and Multi-drug Resistant Tuberculosis*.
- Ina J CHEST Crit and Emerg Med. (2016) "Kanker Paru : Kajian Singkat" *Indonesia Journal Chest* 4.
- Inayah In (2004). *Asuhan Keperawatan pada klien dengan gangguan sistem pencernaan*. Jakarta: Salemba Medika
- Jain, V., Vashisht, R., Yilmaz, G. & Bhardwaj, A., (2022). Pneumonia Pathology. In StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing:.
- jonathan, L. I. (2012) *Esensial Stroke untuk Layanan Primer*. Edited by Linda dwijayanthi. Jakarta: EGC.

- Kaplan NM, Victor RG, Flynn JT. (2010) Primary Hypertension: Pathogenesis. Kaplan's Clinical Hypertension. Lippincott Williams & Wilkins.;10th ed.chapter 3:pp:1-17.
- Kemendes RI, (2018). Laporan nasional riskesdas, Jakarta: Kemendes RI.
- Kemendes RI, (2020). Strategi Nasional Penanggulangan Tuberkulosis di Indonesia 2020-2024. Pertemuan Konsolidasi Nasional Penyusunan STRANAS TB 135.
- Kemendes PMK. (2020). Menuju Indonesia Bebas AIDS 2030. Kemendes PMK., Retrieved 9 April 2023 from <https://www.kemendekpmk.go.id/menuju-indonesia-bebas-aids-2030>
- Kemendes Kesehatan Republik Indonesia. (2022). LAPORAN EKSEKUTIF PERKEMBANGAN HIV AIDS DAN PENYAKIT INFEKSI MENULAR SEKSUAL (PIMS) TRIWULAN III TAHUN 2022. Jakarta: Kemendes Kesehatan Republik Indonesia, Retrieved from https://siha.kemendes.go.id/portal/files_upload/Laporan_TW_3_2022.pdf
- Kemendes Kesehatan RI. Direktorat Jenderal Pencegahan dan Pengendalian Penyakit. (2018) "Pedoman Pengendalian Risiko Kanker Paru" Jakarta: Kemendes Kesehatan RI.
- Kemendes Kesehatan RI. Komite Penanggulangan Kanker Nasional. (2017) "Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran Kanker Paru" Jakarta: Kemendes Kesehatan RI.
- Klatt, E. (2022). Pathology of HIV/AIDS (33rd ed.). Marcer University.
- Kleber, F.X. et al. (2017) 'Epidemiology of myocardial infarction caused by presumed paradoxical embolism via a patent foramen ovale', *Circulation Journal*, 81(10), pp. 1484-1489. Available at: <https://doi.org/10.1253/circj.CJ-16-0995>.
- Klingensmith ME, Chen LE, Glasgow SC, Goers, TA, Melby SJ.(2018) Dalam:Klingensmith ME, Chen LE, Glasgow SC, Goers, TA, Melby SJ. *Washington Manual of Surgery, The 5th Edition*. USA: Lippincott Williams & Wilkins. p578-597.
- Kohbodi, G. N., Rajasurya, V. & Noor, A., (2022). Ventilator-associated Pneumonia. StatPearls Publishing.

- Konijnenberg, L.S.F. et al. (2020) 'Pathophysiology and diagnosis of coronary microvascular dysfunction in ST-elevation myocardial infarction', *Cardiovascular Research*. Oxford University Press, pp. 787–805. Available at: <https://doi.org/10.1093/cvr/cvz301>.
- Krzyzak M, Mulrooney SM. (2020) Acute Appendicitis Review: Background, Epidemiology, Diagnosis, and Treatment. *Cureus*.;12(6):6-13. doi:10.7759/cureus.8562
- Lachel Story, (2018). *Pathophysiology A Practical Approach*, Jones & Bartlett Learning.
- LEWIS, S. L., BUCHER, L., HEITKEMPER, M. M., HARDING, M. M., KWONG, J. & ROBERTS, D. (2016). *Medical-Surgical Nursing-E-Book: Assessment and Management of Clinical Problems*, Single Volume, Elsevier Health Sciences.
- Lewis, S. L., Bucher, L., Heitkemper, M. M., M. Harding, M., Barry, M. A., Lok, J., Tyerman, J., Goldsworthy, S., Kwong, J., & Roberts, D. (2019). *Medical-Surgical Nursing in Canada: Assessment and Mangement of Clinical Problems*. 2028. <https://books.google.com/books?id=9DAcPwAACAAJ&pgis=1>
- Light KC, Oparil S, Weber M. (2005) Environmental and Psychosocial Stress in Hypertension Onset and Progression. *Hypertension : Companion to Brenner & Rector's The Kidney 2nd ed.*:77-88
- Limbong, M. L., Jaya, R. D., & Ariani, Y. (2015). Pengaruh Relaksasi Autogenik Terhadap Kadar Glukosa Darah Padapasien Diabetes Melitus Tipe 2. *Jurnal Skolastik Keperawatan*, 1(01), 21-28.
- Lockhart Robin., Roux Gayle., Reeves Charlene J. (2001). *Keperawatan Medikal Bedah*. Jakarta: Salemba Medika.
- Lotfollahzadeh, S., Alejandro Recio-Boiles, & Cagir, B. (2022). *Colon Cancer*. National Library of Medicine.
- Luchtefeld. (1990). *Pulmonary Contusion. Focus on Critical Care (17 ed.)*. Jakarta: EGC.
- Macrae, F. A. (2023). Colorectal cancer: Epidemiology, risk factors, and protective factors. <https://www.uptodate.com/contents/colorectal-cancer-epidemiology-risk-factors-and-protective-factors#>

- Mancini M, K. J. (1991). *Decision Making in Trauma Management: A Multidisciplinary Approach*. Philadelphia: BC Decker.
- Manica G, Grassi G, Giannattasio C, et al. (1999) Sympathetic Activation in the Pathogenesis of Hypertension and Progression of Organ Damage. *Hypertension*, 34:724-8.
- Mansjoer, A (2000) *Kapita Selekta Kedokteran jilid I*. Jakarta: Media Aesculapius.
- Manurung, N. (2018). *Keperawatan Medikal Bedah*. Jakarta: Trans Info Media.
- Mar'iyah, K., Zulkarnain, (2021). Patofisiologi penyakit infeksi tuberkulosis. In *Prosiding Seminar Nasional Biologi 7*, 88–92.
- Marieb, E.N. and Hoehn, K. (2013) *Human anatomy & physiology*. Pearson.
- Martinez R, P. P. (1991). *Blunt chest trauma: Early Management*. Patient Care (25 ed.). Jakarta: EGC.
- Mechanic, O.J., Gavin, M. and Grossman, S.A. (2023) *Acute Myocardial Infarction*.
- Mi, X. et al., (2018). The drug use to treat community-acquired pneumonia in children: A cross-sectional study in China.. *Medicine*, 97(46).
- Mijovic, H. and Sadarangani, M. (2019) 'To LP or not to LP? Identifying the Etiology of Pediatric Meningitis', *Pediatric Infectious Disease Journal*, 38(65), pp. S39–S42. doi: 10.1097/INF.0000000000002313.
- Mitchell GF. (2006) *The Role of Arterial Stiffness in the Pathogenesis of Hypertension and Cardiovascular Disease*. *Cardiology Rounds*.; 10: issue 7.
- Monita, O., Yani, F. F. & and Lestari, Y., (2015). Profil pasien pneumonia komunitas di bagian anak RSUP DR. M. Djamil Padang Sumatera Barat.. *Jurnal Kesehatan Andalas*., 4(1).
- Montecucco, F., Carbone, F. and Schindler, T.H. (2016) 'Pathophysiology of ST-segment elevation myocardial infarction: Novel mechanisms and treatments', *European Heart Journal*, 37(16), pp. 1268–1283e. Available at: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehv592>.
- Moore E, M. K. (1991). *Trauma*. Norwalk, CT, Appleton & Lange. Jakarta: EGC.

- Munguambe, A. M. et al. (2018) 'Characterization of strains of *Neisseria meningitidis* causing meningococcal meningitis in Mozambique, 2014: Implications for vaccination against meningococcal meningitis', *PLoS ONE*, 13(8), pp. 1–11. doi: 10.1371/journal.pone.0197390.
- MYTHILI, S. and MALATHI, N. (2015) 'Diagnostic markers of acute myocardial infarction', *Biomedical Reports*, 3(6), pp. 743–748. Available at: <https://doi.org/10.3892/br.2015.500>.
- Nakazono K, Watanabe N, Matsuno K, et al. (1991) Does Superoxide Underlie the Pathogenesis of Hypertension ? *Proc Natl acad. Sd. USA.*; 88: 10045-8.
- National Institute of Allergy and Infectious Diseases. (2018). HIV Replication Cycle. National Institute of Allergy and Infectious Diseases., Retrieved 9 April from <https://www.niaid.nih.gov/diseases-conditions/hiv-replication-cycle>
- Nayagam S. (2020). Principles of Fractures. Dalam: Solomon L, Warwick D, Nayagam S. *Apley's System of Orthopaedics and Fractures Ninth Edition*. London: Hodder Education. p687-732.
- Nicholson Andrew G, Ming S. Tsao, MD, b Mary Beth Beasley, MD, et al. (2022). The 2021 WHO Classification of Lung Tumors: Impact of Advances Since 2015. *Journal of Thoracic Oncology* Vol. 17 No. 3: 362–387
- Nyoman, B. I., Putu, S. P. & Bagus, S. I., (2016). Pneumonia Atipikal. *Sari Pediatri*, 9(2), pp. 138-44.
- Ondrus, T. et al. (2013) Right ventricular myocardial infarction: From pathophysiology to prognosis, *Exp Clin Cardiol*.
- Oparil S, Zaman A, Calhoun DA. Pathogenesis of Hypertension. *Am Intern Med*.2003;139;761-76.
- Osman, M. et al., (2021). Etiology, clinical course, and outcomes of pneumonia in the elderly: a retrospective and prospective cohort study in Thailand. *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 104(6), p. 2009.
- Pai, M., Behr, dkk (2016). Tuberculosis. *Nat Rev Dis Primers* 2. <https://doi.org/10.1038/nrdp.2016.76>

- Park, K.C. et al. (2017) 'Cardiac troponins: From myocardial infarction to chronic disease', Cardiovascular Research. Oxford University Press, pp. 1708–1718. Available at: <https://doi.org/10.1093/cvr/cvx183>.
- Pastis NJ, Gonzalez AV, Silvestri GA (2022). "Lung Cancer: Diagnosis and Staging". In Broaddus C, Ernst JD, King, TE, et al. (eds.). Murray & Nadel's Textbook of Respiratory Medicine (7 ed.). Elsevier. pp. 1039–1051.
- Patel, P., Borkowf, C. B., Brooks, J. T., Lasry, A., Lansky, A., & Mermin, J. (2014). Estimating per-act HIV transmission risk: a systematic review. *AIDS*, 28(10), 1509-1519. <https://doi.org/10.1097/qad.0000000000000298>
- Perchiniak, E. M., & Groden, J. (2015). Colon and rectal cancer. *Molecular Oncology: Causes of Cancer and Targets for Treatment*, 547–556. <https://doi.org/10.1017/CBO9781139046947.048>
- PERKENI. (2015). *Pengelolaan dan Pencegahan Diabetes Melitus Tipe 2 di Indonesia*. Perkumpulan Endokrinologi Indonesia (1st ed.). PB. PERKENI. <https://caiherang.com/wpcontent/uploads/2019/10/Konsensus-DMT2-Perkeni-2015.pdf>
- PERKENI. (2021). *Pedoman Pengelolaan dan Pencegahan Diabetes Melitus Tipe 2 Dewasa di Indonesia* (1st ed.). PB. PERKENI. <https://pbperkeni.or.id/unduh>
- Pickens, C. & Wunderink, R., (2019). Principles and practice of antibiotic stewardship in the ICU.. *Chest*, 156(1), pp. 163-171.
- Poprom N, Numthavaj P, Wilasrusmee C, Rattanasiri S, Attia J, McEvoy M, et al. (2019) The efficacy of antibiotic treatment versus surgical treatment of uncomplicated acute appendicitis: Systematic review and network meta-analysis of randomized controlled trial. *Am J Surg* [Internet];218(1):192–200. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.amjsurg.2018.10.009>
- PPNI, D. (2018). *Standar Intervensi Keperawatan Indonesia: Definisi dan Tindakan Keperawatan* (1 ed.). Jakarta: DPP PPNI.
- PPNI. (2016). *Standar Diagnosa Keperawatan Indonesia: Definisi dan Indikator Diagnostik* (1 ed.). Jakarta: DPP PPNI.

- PPNI. (2018). Standar Intervensi Keperawatan Indonesia: Definisi dan Tindakan Keperawatan (1 ed.). Jakarta: DPP PPNI.
- PPNI. (2018). Standar Luaran Keperawatan Indonesia: Definisi dan Kriteria Hasil Keperawatan. Jakarta: DPP PPNI.
- PPNI. (2021). Pedoman Standar Prosedur Operasional Keperawatan (1 ed.). Jakarta: DPP PPNI.
- Price, dan Wilson. (2016). Patofisiologi : Konsep Klinis Proses – Proses Penyakit Edisi 3. Jakarta : EGC.
- Price, Sylvia Anderson and Wilson, Lorraine Mc. Carthy (alih bahasa: Adji Dhanna); (1994); Patofisiologi Konsep Klinik Proses-proses Penyakit; Edisi kedua, bagian 1; Penerbit buku kedokteran EGC; Jakarta
- Puspasari, A. F. Scholastica. (2018) “Asuhan Keperawatan Pada Pasien Dengan Gangguan Sistem Pernapasan” Yogyakarta: Pustaka Baru Press.
- Raftery, A., Tudor, C., True, L., Navarro, C., (2018). Panduan Keperawatan Untuk Manajemen Efek Samping Pengobatan Tuberkulosis Resistan Obat.
- Ranya N. Sweis and Arif Jivan (2022) ‘Acute Myocardial Infarction (MI)’, in MSD MANUAL Professional Version. New Jersey USA: Merck & Co., Inc.
- Reddy, K. (2015) ‘Recent advances in the diagnosis and treatment of acute myocardial infarction’, *World Journal of Cardiology*, 7(5), p. 243. Available at: <https://doi.org/10.4330/wjc.v7.i5.243>.
- Regunath, H. & Oba, Y., (2021). Community-acquired pneumonia.. s.l.:StatPearls Publishing.
- Rice D, M. E. (1989). Cost of injury in the United States: A Report to Congress 1989, San Francisco, Institut for Health and Aging-University of California and Injury Prevention Cente. Johns Hopkins University, 5989.
- Riset Kesehatan Dasar. Laporan Nasional Riskesdas (2018). Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Riset. 2018.
- Robot, Renita Y., Durry Meilany F. Meilany, Kairupan, Carla F. (2021) “Morfologi, Patogenesis, dan Imunoterapi Kanker Paru Tipe Adenokarsinoma” *Medical Scope Journal (MSJ)* 3(1): 74-82.

- Rodriguez-Iturbe B, Romero F, Johnson RJ. (2007) Pathophysiological Mechanisms of Salt-dependent Hypertension. *Am J Kidney Dis.*;50:655-672.
- Rossi, E. M., M.E.; Cunanan, C.J.; Cocklin, S. (2021). Structure, Function, and Interactions of the HIV-1 Capsid Protein. *Life*, 11(100). <https://doi.org/https://doi.org/10.3390/life11020100>
- Rozak, F., & Clara, H. (2022). Studi Kasus : Asuhan Keperawatan Pasien Dengan Efusi Pleura. *Buletin Kesehatan: Publikasi Ilmiah Bidang kesehatan*, 6(1), 87–101. <https://doi.org/10.36971/keperawatan.v6i1.114>
- Rudolph, H., Schrotten, H. and Tenenbaum, T. (2016) ‘Enterovirus Infections of the Central Nervous System in Children: An Update’, *Pediatric Infectious Disease Journal*, 35(5), pp. 567–569. doi: 10.1097/INF.0000000000001090.
- Ruth-Sahd. (1991). *Pulmonary Contusion. The Hidden in Danger in Blunt Chest Trauma. Critical Care Nurse* (11 ed.). Jakarta: EGC.
- Salter RB. (1999). *Textbook Disorders and Injuries of The Muskuloskeletal System Third Edition*. USA: Lippincott Williams and Wilkins. p417-498.
- Santosa A. (2019). *Buku Ajar Praktik Keperawatan Medikal Bedah*. In Uny Press.
- Santotoribio, J. D., Cuadros-Muñoz, J. F. and García-Casares, N. (2018) ‘Comparison of C reactive protein and procalcitonin levels in cerebrospinal fluid and serum to differentiate bacterial from viral meningitis’, *Annals of Clinical and Laboratory Science*, 48(4), pp. 506–510.
- Saputra ramal. (2022). DOI: <http://dx.doi.org/10.33846/sf13203> Terapi Komplementer. 13(April), 275–279.
- Sari, E. P., Khairisyaf, O., & Russilawati, R. (2022). Prosedur Diagnosis Pada Efusi Pleura Unilateral Dengan Pleurosopi: Laporan Kasus. *Syifa’ MEDIKA: Jurnal Kedokteran dan Kesehatan*, 12(2), 113. <https://doi.org/10.32502/sm.v12i2.3325>
- Shebl, E. & Gulick, P. G., (2022). *Nosocomial Pneumonia*. StatPearls Publishing.

- Shukla, B. et al. (2017) 'Aseptic meningitis in adults and children: Diagnostic and management challenges', *Journal of Clinical Virology*, 94, pp. 110–114. doi: 10.1016/j.jcv.2017.07.016.
- Siddiqui F, Vaqar S, Siddiqui AH. Lung Cancer. (2022). In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan- PMID: 29493979.
- Siegel RL, Miller KD, Wagle NS, J. A. (2023). Cancer statistics. *CA Cancer J Clin*, 73(17).
- Simatupang, R. (2020). Pedoman Diet Penderita Diabetes Melitus (Y. Yayasan Pendidikan dan Sosial Indonesia Maju (ed.)). Yayasan Pendidikan dan Sosial Indonesia Maju (YPSIM).
- Sjamsuhidajat R, De Jong W, Editors. (2017). Buku Ajar Ilmu Bedah, Sistem organ dan tindak Bedahnya (1). 4^a ed. Jakarta : Penerbit Buku Kedokteran EGC
- Sjamsuhidayat, de Jong. (2011). BUKU AJAR ILMU BEDAH EDISI 3. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran ECG. p959-1083.
- Stuckey-Schrock, K., Hayes, B. L. & George, C. M., (2012). Community-acquired pneumonia in children.. *American family physician*, 86(7), pp. 661-667..
- Subekti I., (2009). Buku Ajar Penyakit Dalam: Neuropati Diabetik, Jilid III, Edisi 4, Jakarta: FK UI pp. 1948.
- Sugianto, P. (2010) 'The 12 th Continuing Neurological Educatin', *Neurology Department of Medical Faculty of Airlangga University*, pp. 178–183.
- Sumantrie, P., & Limbong, M. (2022). Edukasi Manajemen Pola Hidup Sehat di Desa Pegagan Julu, Kabupaten Dairi. *Jurnal Surya Masyarakat*, 4(2), 247-252.
- Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, Bray F (2021). "Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries". *CA: A Cancer Journal for Clinicians*. 71 (3): 209–249. doi:10.3322/caac.21660.
- Suratun & Lusianah (2010). Asuhan Keperawatan klien dengan gangguan Sistem Gastrointestinal hal; 95. Jakarta : Penerbit Buku TIM.

- TALER, S. J., AGARWAL, R., BAKRIS, G. L., FLYNN, J. T., NILSSON, P. M., RAHMAN, M., SANDERS, P. W., TEXTOR, S. C., WEIR, M. R. & TOWNSEND, R. R. (2013). KDOQI US commentary on the 2012 KDIGO clinical practice guideline for management of blood pressure in CKD. *American journal of kidney diseases*, 62, 201-213.
- TAMBAYONG, J. Patofisiologi. (2001). EGC.
- Tarro G, Paolini M, Rossi A. *Molecular Biology of Lung Cancer and Future Perspectives for Screening* (2019). *Mass Spectrometry - Future Perceptions and Applications*. IntechOpen; <http://dx.doi.org/10.5772/intechopen.85334>
- Teng TZJ, Thong XR, Lau KY, Balasubramaniam S, Shelat VG. (2021) Acute appendicitis—advances and controversies. *World J Gastrointest Surg*;13(11):1293-1314. doi:10.4240/wjgs.v13.i11.1293
- Terry, C. L. (2013). *Keperawatan Kritis* (1 ed.). Yogyakarta: Rapha Publishing.
- Thygesen, K. et al. (2018) 'Fourth Universal Definition of Myocardial Infarction (2018)', *Circulation*, 138(20), pp. e618–e651. Available at: <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000617>.
- Tim Pokja SDKI DPP PPNI (2017) *Standar Diagnosis Keperawatan Indonesia Definisi dan Indikator Diagnostik*. Jakarta: Dewan Pengurus PPNI.
- Torres, A., Peetermans, W., Viegi, G. & Blasi, F., (2013). Risk factors for community-acquired pneumonia in adults in Europe: a literature review. *Thorax*, 68(11), pp. 1057-1065.
- Touyz R.M. (2011) Advancement in Hypertension Pathogenesis: Some New Concepts. *Editorial Comment. Curr Op Nephrol Hypertens.*;20:105-6.
- Trisianti, I. Z., & Gumilang, T. J. (2022). Seorang Perempuan 61 Tahun Dengan Efusi Pleura Masif Hemoragik Sinistra. *Cme Fk Ums*, 930–950.
- Tyler J. Runde, Anjum, F. and Hafner, J. W. (2021) *Bacterial Meningitis*. Florida, United States: StatPearls Publishing, Treasure Island (FL).
- Udani, G. et al. (2013) 'Faktor resiko kejadian stroke', VI(1), pp. 49–57.
- Vikrant S, Tiwari SC. *Essential Hypertension-Pathogenesis and Pathophysiology*. *J Indian Acad Clin Med*.2001;2(3):140-61.
- W. Mark., Jones., Lopez Richard A., Deppen Jeffrey G.. (2022). *Appendicitis*.

- NIH, National Library of Medicine,
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK493193/>
- Wande, I. N. (2016). Interpretasi Analisis Cairan Pleura. Bagian PK FK Universitas Udayana, 1–15.
- WASILAH, H. (2022). Thirst Management among Patients with Hemodialysis by Sucking Ice Cubes: A Literature Review. *JIKO (Jurnal Ilmiah Keperawatan Orthopedi)*, 6, 62-66.
- WASILAH, H., NATASHIA, D., HUANG, C.-H., CHEN, H.-M. & YEN, M. (2021). Multidimensional Symptom Burden among Patients with Hemodialysis in Indonesia.
- WHO, (2022). Global Tuberculosis Report 2022.
- Widiawanto, N & Aminuddin, M. (2015), *Hipertensi Manajemen Komprehensif*. Surabaya : Airlangga University Press (AUP)
- Wilkins, T. (2020). HIV 1: epidemiology, pathophysiology and transmission. *Nursing Times (online)*, 116(7), 39-41.
- Wilms IM, de Hoog DE, de Visser DC, Janzing HM. (2011) Appendectomy versus antibiotic treatment for acute appendicitis. *Cochrane Database Syst Rev*;(11).
- Wilms, MHA., Dominique, ENM., Dianne, de Hoog., etc (2011). Apendektomi berbanding rawatan Antibiotik untuk rawatan apendiktomi akut. *Cochranelibrary.com*, SN: 1465-1858 doi:10.1002/14651858.CD008359.pub2
- Windiramadhan, A. P., Sicilia, A. G., Sari, E. A., Pratiwi, S. H., Platini, H., & Hamidah, H. (2020). Observasi Penggunaan Posisi High Fowler Pada Pasien Efusi Pleura di Ruang Perawatan Penyakit Dalam Fresia 2 RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung : Studi Kasus. *Jurnal Perawat Indonesia*, 4(1), 329. <https://doi.org/10.32584/jpi.v4i1.446>
- Winkelman, C., Ignatavicius, D.D., (2016). *Clinical Companion for Medical-Surgical Nursing_ Patient-Centered Collaborative Care*.
- World Health Organization. (2019) *Stroke, Cerebrovascular Accident*. Available at: <http://www.who.int/topics/cerebrovascularaccident/en/>.

- World Health Organization. (2022). HIV. World Health Organization,. Retrieved 9 April 2023 from <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/hiv-aids>
- World J Surg. (2012). Evaluation of the appendicitis inflammatory response score for patients with acute appendicitis. 2012;36(7):1540-1545. doi:10.1007/s00268-012-1521-4
- Zimmern, C. E., Phipps, W. J., Long, B. C., & Woods, N. F. (1980). Medical-Surgical Nursing: Concepts and Clinical Practice. *The American Journal of Nursing*, 80(7), 1367. <https://doi.org/10.2307/3462669>

Biodata Penulis



Hinin Wasilah lahir di Garut pada tanggal 16 april 1991. Ia tercatat sebagai lulusan sarjana dari Fakultas Keperawatan, Universitas Padjadjaran. Setelah lulus Sarjana, ia melanjutkan studi Ners dikampus yang sama. Pasca lulus Ners, Hinin bekerja sebagai perawat di RSUP Fatmawati, Jakarta. Untuk mencapai cita citanya sebagai dosen, kemudian Ia berhenti bekerja sebagai perawat dan melanjutkan studi S2 (International Advanced Program in Nursing) di National Cheng Kung University, Taiwan. Setelah kembali dari Taiwan, kemudian Hinin memulai karirnya sebagai dosen di STIKES

Fatmawati, Jakarta sejak september 2020 hingga saat ini.



Dr. Martalina Limbong, S.Kp., M.Kep., CH merupakan Dosen tetap AKPER Surya Nusantara. Lahir di Sei lebah, pada 3 Maret 1980. Menyelesaikan Program Sarjana Keperawatan di Universitas Advent Indonesia (UNAI) Bandung dan lulus Tahun 2003, Program Magister Keperawatan di Universitas Sumatera Utara (USU) Medan lulus 2014 dan menyelesaikan pendidikan Program Doktorat dan lulus Juli 2022.

Memulai karir sebagai Perawat di Rumah Sakit Advent Medan (RSAM) Tahun 2004-2005. Sejak 2005 hingga sekarang menjadi dosen tetap AKPER Surya Nusantara. Penulis telah memiliki Jabatan Fungsional sebagai Asisten Ahli (2007) dan 2012 dengan Jabfung Lektor. 2017 lulus Sertifikasi Dosen dan dinyatakan sebagai Dosen Profesional pada bidang ilmu keperawatan oleh pemerintah. Tahun 2019 menjabat sebagai ketua Jurusan. Sebagai Dosen profesional penulis aktif dalam melakukan penelitian dan Pengabdian kepada Masyarakat (PkM) dan mengikuti seminar dan workshop baik secara nasional dan secara Internasional, aktif

sebagai penulis buku dan hingga saat ini telah menulis 14 buku. Hasil karya baik berupa prosiding, jurnal, buku dan HAKi yang tercatat di Googlescholar dan Sinta. Silahkan kunjungi <https://sinta.kemdikbud.go.id/authors/profile/6100106>.



Fatimah Zahra lahir di Malang, pada 11 Juli 1991. Menyelesaikan sarjana pendidikan ilmu Keperawatan dan Magister keperawatan di Universitas Airlangga tahun 2019 dengan bidang peminatan Keperawatan Medikal Bedah. Saat ini saya mengajar di STIKes Kepanjen sebagai dosen Keperawatan Medikal Bedah dengan bidang fokus pada Kardio dan Cerebrovaskuler.



Akifa Syahrir lahir di Watampone, pada 16 Mei 1993 merupakan lulusan dari Jurusan Ilmu Keperawatan Universitas Gadjah Mada. Merupakan salah satu dosen dari Jurusan Keperawatan Poltekkes Kemenkes Gorontalo.

Beberapa publikasi telah dikeluarkan salah satunya berfokus pada masalah Stunting dan Perilaku Obesitas pada anak. Kerap publikasi lebih berfokus pada keperawatan anak namun tidak menutup kemungkinan memiliki harapan untuk dapat melakukan publikasi dengan kolaborasi di luar sektor peminatan yang dilakukan saat ini. Akifa juga merupakan salah satu penerima Beasiswa Lembaga Pengelola Dana Pendidikan (LPDP) kategori dalam Negeri dan telah menyelesaikan studi Magister sejak tahun 2020.



Liza Mutia, lahir di Perbaungan pada tanggal 10 September 1980, lulus S2 Magister ilmu Biomedik FK USU Medan, dan menjadi staf pengajar di D3 Teknologi Laboratorium Medis Politeknik Kesehatan Kementerian Kesehatan Medan.



Ns. Fitrian Rayasari, M.Kep., Sp.KMB, lahir di Gombong 18 Oktober 1974, menyelesaikan pendidikan D-III Keperawatan tahun 1996 di AKPER RSII, S1 Keperawatan dan Profesi Ners 2002 - 2005 di FIK UI, S2 dan Spesialis Keperawatan Medikal Bedah di FIK UI tahun 2009 - 2012. Pada tahun 1996-1998 sebagai perawat pelaksana di RS Islam Jakarta. Saat ini sebagai tim dosen di Departemen KMB Fakultas Ilmu Keperawatan Universitas Muhammadiyah Jakarta.



Ade Tika Herawati lahir di Bogor pada tanggal 8 Juli 1977. Saat ini Bekerja sebagai staff pengajar di Program Studi DIII Keperawatan, Fakultas Keperawatan Universitas Bhakti Kencana Bandung. Pendidikan Keperawatan diawali dengan Pendidikan Perawat di Akademi Keperawatan DR. Otten Bandung, melanjutkan di Program Studi Ilmu Keperawatan S1 Keperawatan di Universitas Padjajaran dan Pendidikan terakhir ditempuh di Universitas Muhammadiyah Jakarta di Program Studi Magister Keperawatan.

Riwayat Bekerja di RSUD Ciawi Bogor di Ruang Perinatologi dari Tahun 1998 – 2000.



Fitri Annisa lahir di Pandeglang-Banten, pada 24 Februari 1989. Ia tercatat sebagai lulusan Magister dan Spesialis Keperawatan Anak di Fakultas Ilmu Keperawatan, Universitas Indonesia. Sebelum berkecimpung di dunia pendidikan keperawatan, wanita yang akrab disapa Fitri ini sebelumnya pernah menjadi perawat pelaksana di ruang rawat anak, RS Anak dan Bunda Harapan Kita. Setelah menyelesaikan pendidikan spesialis keperawatan anak pada tahun 2017, Ia memutuskan mengabdikan menjadi staf dosen di Akademi Keperawatan Keris Husada, Jakarta. Selama menjalani karir sebagai dosen, Ia fokus melakukan Tridharma dalam bidang keperawatan anak dan sempat beberapa kali meraih hibah penelitian dari Kemdikbud dalam bidang keperawatan anak. Selain itu Ia juga aktif menulis dan menerbitkan book chapter di Yayasan Kita Menulis dalam bidang Keperawatan



Cusmaraih lahir di Indramayu, pada 18 November 1976. Ia tercatat sebagai lulusan Sarjana dan Pasca Sarjana Fakultas Ilmu Keperawatan Universitas Indonesia. Laki-laki yang kerap disapa Arie ini adalah anak dari pasangan Rasdi (ayah) dan Dawinah (ibu). Cusmaraih bukanlah orang baru sebagai narasumber di dunia keperawatan Indonesia. Ia Sudah beberapa kali menjadi narasumber Seminar Nasional Keperawatan. Arie terakhir sebagai narasumber Seminar Nasional Keperawatan tentang perawatan luka modern pada tahun 2022. Email : aricusmaraih@gmail.com



Dwi merupakan lulusan sarjana keperawatan dari Universitas Muhammadiyah Yogyakarta, dan lulusan magister keperawatan serta spesialis keperawatan medical bedah dari Universitas Indonesia. Saat ini Dwi merupakan salah satu dosen aktif pada prodi ilmu keperawatan di Universitas Jenderal Achmad Yani Yogyakarta. Dwi memiliki ketertarikan riset pada neurologi, onkologi, dan HIV/AIDS. Selain aktif mengajar, Dwi juga aktif dalam berbagai organisasi baik nasional maupun internasional seperti International AIDS Society (IAS), Communication

Sub-group International Council of Nurses, HIPMEBI, dan Sigma Theta Tau International Society Nursing.



Farida Purnamasari. Sebelumnya mengikuti Pendidikan Program S1 dan S2 Kesehatan Masyarakat di Universitas UHAMKA Jakarta dan menyelesaikan S1 Keperawatan di Universitas Pamulang pada tahun 2021. Ia adalah dosen tetap Program Studi Diploma III Keperawatan Keris Husada Jakarta.

Mengampu mata kuliah Keperawatan Medikal Bedah, Keperawatan Luka Modern, Ilmu Biomedik Dasar, Keperawatan Dasar, Keperawatan Komplementer, dan Promosi Kesehatan. Selama ini terlibat aktif sebagai dosen pembimbing mahasiswa Diploma III Keperawatan Keris Husada Jakarta.

E-mail: farida.kemen@yahoo.com



Ns. Yuanita Panma, M.Kep, Sp.Kep.M.B Penulis lahir di Jakarta, 18 Januari 1985. Menamatkan kuliah S1 di Fakultas Ilmu Keperawatan Universitas Indonesia pada tahun 2006, lalu melanjutkan kuliah profesi keperawatan pada tahun 2009-2010. Pada tahun 2010-2012 bekerja sebagai perawat pelaksana di ruang ICU RS Mitra Keluarga Depok, lalu pada

tahun 2012 bekerja sebagai dosen di Akademi Keperawatan Pasar Rebo sampai dengan sekarang. Pada tahun 2015-2017 melanjutkan kuliah S2 Keperawatan di UI, dan pada tahun 2018 menyelesaikan program Spesialis Keperawatan Medikal Bedah di UI. Penulis aktif dalam melakukan tridharma Perguruan Tinggi. Beberapa penelitiannya mengenai kualitas hidup pasien hemodialisis, dan efektifitas modul interaktif dalam menurunkan skala pruritus pasien hemodialisis sudah dipublikasikan dalam jurnal internasional terindex SCOPUS. Penulis aktif menulis buku-buku kesehatan, diantaranya berjudul Komunikasi Kesehatan, Epidemiologi Penyakit Tidak Menular, Metodologi Penelitian Kesehatan, Pengantar Penelitian Pendidikan, Anatomi Fisiologi, Nursing Ethics, Manajemen Kepemimpinan Keperawatan, Keperawatan Medikal Bedah 1&2, dan Psikososial dalam Keperawatan. Penulis juga berpartisipasi dalam percepatan pelaksanaan vaksinasi COVID-19, dan aktif memberikan penyuluhan kesehatan pada masyarakat. Penulis merupakan Journal Editor dari Buletin Kesehatan Akper Pasar Rebo. Email Penulis: nersyuan@gmail.com



Ns. Nanang Saprudin, S.Kep., M.Kep. Saat ini sedang menyelesaikan Program PhD in nursing di Lincoln University College, Malaysia. Pendidikan S1 Keperawatan (lulus tahun 2008), Profesi Ners (lulus tahun 2009) dan Magister Keperawatan Peminatan Keperawatan Anak (lulus tahun 2014). Profesi sekarang sebagai dosen tetap Program Studi S1 Keperawatan STIKes Kuningan dari tahun 2009 sampai sekarang. Pengalaman organisasi sebagai Ketua Prodi S1 Keperawatan periode 2017 – 2021 dan saat ini menjabat sebagai ketua DPK PPNI STIKKU periode 2023 – 2028.

Mengampu mata kuliah Keperawatan Anak, Keperawatan Dasar, Psikososial dan Budaya dalam Keperawatan, Patofisiologi serta Inovasi Keperawatan. Selama ini aktif sebagai dosen tetap Program Studi S1 Keperawatan & Profesi Ners STIKes Kuningan. Selain mengajar, penulis juga aktif melaksanakan pengabdian masyarakat, penelitian serta publikasi terutama dalam bidang Keperawatan Anak. Buku yang pernah ditulis yaitu buku saku tentang ‘Manajemen Demam Pada Anak Berbasis Evidence Based Practice.’ Saat ini penulis juga memiliki empat karya modul pembelajaran yang sudah di HAKI

kan. Sementara ini, penulis juga sedang menyelesaikan satu lagi buku referensi tentang “Gagal Ginjal Akut Pada Anak Menurut Perspektif Tinjauan Literatur Riset dan Inovasi Keperawatan”

E-mail: ayyumna1985@yahoo.com



Rasdianah Muhlis, S.Kep, Ns., M.Kep, Lahir di Tidore 6 November 1993. Jenjang Pendidikan diawali dari Pendidikan Sarjana Keperawatan di Universitas Muslim Indonesia (Makassar), Pendidikan Ners di Universitas Muhammadiyah Malang, dan Pendidikan Magister Keperawatan Peminatan Keperawatan Gawat Darurat yang dilaluinya di Universitas Brawijaya (Malang). Berbagai pengamalan Ia lalui di Klinik, Puskesmas maupun Rumah Sakit, dan Perguruan Tinggi.

Sejak Tahun 2019 hingga kini Ia berkerja sebagai Staf Dosen Jurusan Keperawatan Poltekkes Kemenkes Ternate. Sejumlah Sertifikat Penghargaan baik sebagai Pemateri dalam pelatihan maupun seminar Nasional dan Internasional di bidang Keperawatan telah diraihinya. Pada pelaksanaan Tridharma Perguruan tinggi Ia telah menghasilkan berbagai Penelitian dan Pengabdian Masyarakat yang berkaitan dengan Keperawatan termasuk bidang Keperawatan Gawat Darurat dan Bencana. Buku Bahan Ajar ini adalah salah satu wujud dari upaya untuk menerapkan hasil Riset dan Pengabdian Masyarakat tersebut menjadi penguatan Referensi dalam pembelajaran terkait yang dapat digunakan oleh Mahasiswa Keperawatan Diploma dan Ners, maupun Perawat professional di Pelayanan Klinik dan Rumah Sakit.



Elisa Anderson lahir di Surabaya, 11 Agustus 1974. Saat ini tinggal di Minahasa Utara – Sulawesi Utara dan bekerja sebagai dosen Fakultas Keperawatan di Universitas Klabat dari tahun 2008 hingga sekarang. Penulis menyelesaikan Pendidikan Profesi Ners di UNAI Bandung pada tahun 2009 dan Pendidikan Magister Keperawatan di UI Depok pada tahun 2017. Sebelum bergabung di dunia pendidikan, penulis juga memiliki pengalaman bekerja di rumah sakit selama 10 tahun di unit rawat inap medikal-bedah dan unit gawat darurat. Di dunia pendidikan, penulis menjadi pengampu Mata Kuliah Keperawatan Medikal-

Bedah, Keperawatan Gawat Darurat dan Kritis, serta Keperawatan Komunitas dan Keluarga. Penulis juga aktif dalam publikasi karya ilmiah di bidang keperawatan dan menjadi nara sumber dalam beberapa seminar kesehatan. Selain aktif dalam menjalankan tri dharma pendidikan tinggi, penulis juga memiliki hobi berolah raga dan beribadah.

PATOFISIOLOGI UNTUK MAHASISWA KEPERAWATAN

Patofisiologi berasal dari bahasa Yunani yaitu patos yang berarti penyakit dan logos yang berarti ilmu. Sehingga dapat disimpulkan bahwa patofisiologi merupakan ilmu yang membahas tentang proses terjadinya suatu penyakit. Proses terjadinya suatu penyakit merupakan hal yang penting untuk dipahami oleh seorang mahasiswa keperawatan. Dengan memahami proses terjadinya suatu penyakit, diharapkan mahasiswa keperawatan lebih percaya diri dan memiliki pemikiran kritis sehingga mampu menentukan diagnosa keperawatan dan rencana intervensi yang akan diberikan kepada pasien.

Buku ini membahas patofisiologi berbagai penyakit yang sering dijumpai di rumah sakit, yang di antaranya adalah:

Bab 1 Patofisiologi Gagal Ginjal Kronis

Bab 2 Diabetes Melitus

Bab 3 Stroke

Bab 4 Meningitis

Bab 5 Kanker Paru

Bab 6 Tuberkulosis Paru

Bab 7 Effusi Pleura

Bab 8 Pneumonia

Bab 9 Fraktur

Bab 10 Patofisiologi pada HIV/AIDS

Bab 11 Apendisitis

Bab 12 Kanker Kolorektal

Bab 13 Patofisiologi Hipertensi

Bab 14 Coronary Arteri Disease

Bab 15 Patofisiologi Infark Miokard



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

ISBN 978-623-342-815-6



9 786233 428156