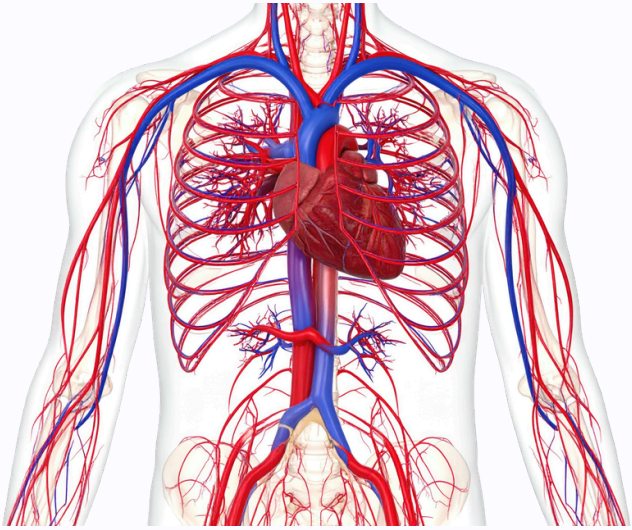
DASAR-DASAR FISIOLOGI MANUSIA :
PANDUAN KOMPREHENSIF



PENULIS:
Elvina Triana Putri, Faruk Rokhman Ardi Putra, Fatkhur Rochman Ardi Putra, Gravinda Widyaswara, Meri, Arif Tirtana

DASAR-DASAR FISIOLOGI MANUSIA : PANDUAN KOMPREHENSIF

Penulis :
Elvina Triana Putri
Faruk Rokhman Ardi Putra
Fatkhur Rochman Ardi Putra
Gravinda Widyaswara
Meri
Arif Tirtana

Editor :
Diana Purnama Sari, S.E., M.E.

CV PUSTAKA BUKU NUSANTARA

DASAR-DASAR FISIOLOGI MANUSIA : PANDUAN KOMPREHENSIF

Penulis :
Elvina Triana Putri
Faruk Rokhman Ardi Putra
Fatkhur Rochman Ardi Putra
Gravinda Widyaswara
Meri
Arif Tirtana

ISBN :978-634-96792-4-4
Editor : Diana Purnama Sari, S.E., M.E.
Desain Sampul dan Tata Letak : Vera Rahmawati, S.E.

PENERBIT CV PUSTAKA BUKU NUSANTARA
Nomor IKAPI 060/SBA/2024
Jl. N. DJ. Mangkuto Ameh, Kel. Koto Selayan, Kec. Mandiangin Koto Selayan, Kota Bukittinggi Sumatera Barat
Website : www.bukunusantara.com
Email : pustakabukunusantara@gmail.com
Cetakan pertama, April 2026

Hak cipta dilindungi undang-undang
Dilarang memperbanyak karya tulis ini dalam bentuk dan dengan cara apapun tanpa izin tertulis dari penerbit.

KATA PENGANTAR

Puji syukur kami panjatkan kehadirat Tuhan Yang Maha Esa atas selesainya penyusunan buku Dasar-Dasar Fisiologi Manusia : Panduan Komprehensif. Buku ini berisikan bahasan tentang Pendahuluan Fisiologi Manusia, Struktur Sel dan Fungsinya, Sistem Endokrin, Sistem Peredaran Darah, Sistem Imun, Sistem Muskuloskeletal.

Kami mengucapkan terima kasih kepada berbagai pihak yang telah memberikan dukungan, masukan, dan bantuan, baik secara langsung maupun tidak langsung, sehingga proses penulisan dan penerbitan buku ini dapat berjalan dengan lancar. Kritik dan saran yang membangun sangat diharapkan demi penyempurnaan buku ini pada edisi berikutnya. Semoga buku ini dapat menjadi sumber referensi dan literatur yang mudah dipahami.

Bukittinggi, April 2026
Penulis

DAFTAR ISI

KATA PENGANTAR ..... **i**
DAFTAR ISI ..... **ii**
DAFTAR GAMBAR ..... **iv**
BAB 1 PENDAHULUAN FISIOLOGI MANUSIA **1**
1.1 Pengantar Fisiologi Manusia 1
1.2 Sistem Saraf 3
1.3 Sistem Hormon 6
1.4 Sistem Otot 8
BAB 2 STRUKTUR SEL DAN FUNGSINYA **11**
2.1 Tingkat Organisasi Tubuh 11
2.2 Fisiologi Sel 12
BAB 3 SISTEM ENDOKRIN **43**
3.1 Prinsip Endokrin 43
3.2 Hipotalamus & Hipofisis 63
3.3 Kelenjar kelenjar endokirn 66
BAB 4 SISTEM PEREDARAN DARAH **85**
4.1 Pendahuluan 85
4.2 Anatomi Sistem Peredaran Darah 85
4.3 Komposisi dan Fungsi Darah 90
4.4 Patofisiologi Sistem Darah 93
BAB 5 SISTEM IMUN **97**
5.1 Pendahuluan 97
5.2 Komponen Sistem Imun 99

5.3 Organ Sistem Imun 104
5.4 Mekanisme Sistem Imun 109
5.5 Gangguan Sistem Imun 113
5.6 Aplikasi Klinis Sistem Imun 117
BAB 6 SISTEM MUSKULOSKELETAL 121
6.1 Gambaran Sistem Muskuloskeletal 121
6.2 Fungsi Sistem Muskuloskeletal 122
6.3 Muskulo 122
6.4 Skeletal 133
6.5 Pendukung 139
6.6 Gangguan pada Sistem Muskuloskeletal 144
DAFTAR PUSTAKA 147
BIODATA PENULIS 154

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Perbedaan sel Prokariotik dan Eukariotik (Wikipedia) 16
Gambar 2.2 Membran sel - Fosfolipid bilayer 18
Gambar 2.3 Perbedaan osmosis dan difus 20
Gambar 2.4 Struktur Nukleus pada sel eukariotik 22
Gambar 2.5 Struktur Retikulum Endoplasma 24
Gambar 2.6 Struktur dan Morfologi badan Golgi 28
Gambar 2.7 Mekanisme eksositosis molekul melalui badan golgi 29
Gambar 2.8 Proses fagositosis dan autofagi pada lisosom 32
Gambar 2.9 Mitokondria dan proses pembentukan energi 34
Gambar 3.1 Struktur Hormon Steroid 46
Gambar 3.2 Persinyalan Endokrin (Melmed et al,, 2020) ... 48
Gambar 3.3 Persinyalan parakrin (Melmed et al,, 2020) 49
Gambar 3.4 Mekanisme Reseptor Permukaan Membran 51
Gambar 3.5 Pembagian Wilayah Reseptor Membran (Jones & Lopez, 2014) 52
Gambar 3.6 Jalur Adenilat Siklase 53
Gambar 3.7 Jalur Fosfolipase C 54
Gambar 3.8 Reseptor Intraselular 55
Gambar 3.9 Struktur Zinc Fingers 57
Gambar 3.10 Heat Stock Protein 58
Gambar 3.11 Umpan balik negatif hormon tiroid (Ward & Linden, 2017) 60
Gambar 3.12 Feedback positif Estrogen terhadap LH (Ward & Linden, 2017) 61
Gambar 3.13 Anatomi Hipothalamus 63

Gambar 3.14 Produksi hormon oleh hipofisis anterior..... 66
Gambar 3.15 Anatomi dan histologi kelenjar thyroid..... 66
Gambar 3.16 Proses pembentukan hormon tiroid (Guyton dan Hall., 2021)..... 67
Gambar 3.17 Anatomi Kelenjar Parathyroid..... 70
Gambar 3.18 Bagian bagian adrenal dan hormon yang dihasilkannya (Boron dan Boulpaep, 2016).... 73
Gambar 3.19 Anatomi dan histologi pankreas (Boron dan Boulpaep, 2016)..... 76
Gambar 3.20 Kelenjar Pineal..... 82
Gambar 4.1 Struktur Jantung..... 86
Gambar 4.2 Struktur Pembuluh Darah..... 88
Gambar 4.3 Sistem Limfatik..... 89
Gambar 4.4 Sel Darah Merah dan Struktur Hemoglobin..... 90
Gambar 4.5 Tipe-tipe Sel Darah Putih..... 91
Gambar 5.1 Komponen Sistem Imun..... 99
Gambar 5.2 Spektrum Makrofag..... 101
Gambar 5.3 Komponen sistem imun innate..... 103
Gambar 5.4 Organ Sistem Imun Klasik dengan Fungsi Modern..... 105
Gambar 5.5 Organ Non Klasik Sistem Imun..... 107
Gambar 5.6 Mekanisme SIstem Imun (pengenalan hingga respon akut)..... 109
Gambar 5.7 Mekanisme Sistem Imun (presentasi dan Spesifisitas)..... 111
Gambar 5.8 Mekansisme Sistem Imun (Resolusi dan Perbaikan Jaringan)..... 113
Gambar 5.9 Matrik Ketidakseimbangan Sistem Imun..... 113
Gambar 5.10 Klasifikasi Hipersensitifitas dan Imunodefisiensi..... 115
Gambar 5.11 Aplikasi Sistem Imun di Masa Depan Medis Pada Diagnostik Non Invasif dan

Onkologi 118
Gambar 5.12 Aplikasi Sistem Imun di Masa Depan Medis: Regenerasi dan Fine-Tuning Inflamasi 120
Gambar 6.1 Origin dan insertion 124
Gambar 6.2 Pergerakan angkat beban 125
Gambar 6.3 otot rangka 126
Gambar 6.4 otot jantung 130
Gambar 6.5 Otot Polos 131
Gambar 6.6 Otot Polos 137
Gambar 6.7 Struktur Sendi 140

BAB 1
PENDAHULUAN FISIOLOGI MANUSIA

1.1 Pengantar Fisiologi Manusia

Fisiologi manusia adalah ilmu yang mempelajari fungsi dan mekanisme tubuh manusia, termasuk interaksi antara berbagai sistem organ untuk menjaga homeostasis. Homeostasis memastikan bahwa tubuh dapat berfungsi dengan baik melalui berbagai mekanisme pengaturan yang melibatkan sistem saraf dan endokrin. Homeostasis juga melibatkan umpan balik negatif yang membantu tubuh merespons perubahan lingkungan secara efektif (Purnomo, 2011). Dengan demikian, pemahaman tentang fisiologi sangat penting dalam konteks ilmu kedokteran dan kesehatan. Pemahaman yang mendalam tentang fisiologi memungkinkan para profesional kesehatan untuk mengidentifikasi penyebab penyakit dan merencanakan intervensi yang tepat untuk pemulihan pasien. Dalam konteks kedokteran, homeostasis mencakup pengaturan variabel vital seperti suhu, pH, dan tekanan darah untuk menjaga kesehatan dan keseimbangan tubuh (Setiadi, 2017).

Homeostasis yang efektif adalah kunci untuk kesehatan yang optimal, karena ketidakseimbangan dalam variabel-variabel ini dapat menyebabkan gangguan fisiologis yang serius. Oleh karena itu, pemahaman yang baik tentang homeostasis dan mekanisme pengaturannya sangat penting untuk diagnosis dan penanganan berbagai kondisi medis yang mungkin timbul akibat ketidakseimbangan tersebut. Pentingnya homeostasis dalam fisiologi manusia tidak hanya terletak pada pengaturan internal, tetapi juga pada

kemampuannya untuk beradaptasi terhadap perubahan eksternal. Adaptasi ini memungkinkan tubuh untuk mempertahankan fungsi optimal meskipun menghadapi stres lingkungan yang bervariasi.

Proses adaptasi ini mencakup respons fisiologis yang kompleks yang membantu individu untuk bertahan dan berfungsi dengan baik dalam berbagai kondisi. Oleh karena itu, pemahaman yang mendalam tentang fisiologi dan homeostasis sangat penting bagi para profesional kesehatan untuk merespons tantangan medis secara efektif (Syaifuddin, 2008). Dengan memahami fisiologi dan homeostasis, para profesional kesehatan dapat lebih baik dalam merancang strategi pencegahan dan intervensi yang sesuai untuk meningkatkan kesehatan masyarakat secara keseluruhan. Dengan demikian, penelitian lebih lanjut tentang homeostasis dan mekanisme adaptasi tubuh dapat memberikan wawasan yang lebih dalam untuk pengembangan strategi kesehatan yang efektif.

Penelitian lebih lanjut dalam bidang fisiologi dapat membantu mengidentifikasi cara-cara baru untuk mendukung homeostasis dan meningkatkan kesehatan individu serta populasi secara keseluruhan. Oleh karena itu, penting untuk terus mengeksplorasi hubungan antara fisiologi dan kesehatan dalam konteks penelitian yang lebih luas (Notoatmodjo, Jakarta). Penelitian yang mendalam mengenai homeostasis tidak hanya berkontribusi pada pemahaman fisiologi, tetapi juga dapat mengarah pada pengembangan intervensi kesehatan yang lebih efektif dan berbasis bukti.

Penelitian yang berfokus pada homeostasis dapat membantu mengidentifikasi faktor-faktor yang mempengaruhi kesehatan dan penyakit, serta mendukung pengembangan intervensi yang lebih tepat dan efektif dalam praktik klinis. Penelitian lebih lanjut tentang interaksi antara

homeostasis dan faktor eksternal seperti stres lingkungan dapat memberikan pemahaman yang lebih baik tentang mekanisme adaptasi fisiologis manusia. Dengan demikian, pemahaman yang lebih baik tentang mekanisme adaptasi fisiologis dapat membantu dalam merancang intervensi kesehatan yang lebih efektif dan berbasis bukti, serta mendukung kesejahteraan individu dan masyarakat secara keseluruhan (Purnomo, 2011).

Penelitian yang berfokus pada homeostasis dan adaptasi fisiologis dapat memberikan wawasan penting untuk pengembangan program kesehatan masyarakat yang lebih baik dan responsif terhadap kebutuhan individu. Dengan demikian, penelitian lebih lanjut dalam bidang ini dapat memberikan kontribusi signifikan terhadap pengembangan strategi kesehatan yang lebih inovatif dan responsif terhadap tantangan kesehatan yang dihadapi masyarakat. Oleh karena itu, pemahaman yang mendalam tentang homeostasis dan mekanisme adaptasi fisiologis sangat penting untuk merancang intervensi kesehatan yang efektif dan responsif terhadap perubahan lingkungan. Penelitian ini diharapkan dapat memberikan wawasan yang lebih dalam mengenai interaksi antara homeostasis dan kesehatan, serta mendukung pengembangan strategi kesehatan yang lebih efektif dan berbasis bukti.

1.2 Sistem Saraf

Sistem saraf merupakan jaringan komunikasi utama dalam tubuh manusia yang berfungsi untuk menerima rangsangan, memproses informasi, dan mengoordinasikan respons. Sistem ini memungkinkan manusia bergerak, berpikir, merasakan, serta mempertahankan keseimbangan tubuh. Sistem saraf adalah sistem regulasi yang bekerja

melalui impuls listrik untuk mengendalikan aktivitas tubuh secara cepat dan tepat. Informasi ditransmisikan melalui sel saraf (neuron) yang dapat menghantarkan sinyal ke seluruh bagian tubuh (Syaifuddin, 2008).

Sistem saraf terdiri dari dua bagian utama, yaitu sistem saraf pusat dan sistem saraf perifer, yang masing-masing memiliki fungsi dan struktur yang berbeda. Sistem saraf pusat berfungsi sebagai pengendali utama, sementara sistem saraf perifer menghubungkan tubuh dengan sistem saraf pusat untuk mengkoordinasikan respons terhadap rangsangan. Sistem saraf perifer juga mencakup sistem saraf otonom, yang berperan dalam mengatur fungsi tubuh yang tidak disadari, seperti detak jantung dan pencernaan. Sistem saraf otonom terdiri dari dua subsistem, yaitu sistem saraf simpatis dan parasimpatis, yang bekerja secara antagonis untuk menjaga homeostasis tubuh (Purnomo, 2011). Sistem saraf simpatis bertanggung jawab untuk respons "melawan atau lari", sedangkan sistem parasimpatis lebih berfokus pada pemeliharaan fungsi organ dan pengaturan respons terhadap rangsangan internal dan eksternal. Kedua sistem ini saling berinteraksi untuk memastikan tubuh dapat berfungsi secara optimal dalam berbagai kondisi, baik saat dalam keadaan stres maupun saat beristirahat.

Keseimbangan antara sistem saraf simpatis dan parasimpatis sangat penting untuk menjaga kesehatan dan kesejahteraan individu. Keseimbangan ini dapat dipengaruhi oleh berbagai faktor, termasuk stres psikologis dan fisik, yang dapat mengubah dinamika antara kedua sistem tersebut. Ketidakseimbangan dalam sistem saraf otonom dapat menyebabkan berbagai masalah kesehatan, termasuk gangguan kecemasan dan masalah pencernaan. Ketidakseimbangan ini menunjukkan pentingnya pemahaman tentang sistem saraf otonom dalam konteks kesehatan mental

dan fisik, terutama dalam mengatasi gangguan kecemasan dan pencernaan. Penting untuk mengembangkan strategi yang dapat membantu individu mengelola stres dan menjaga keseimbangan antara kedua sistem saraf ini untuk meningkatkan kesehatan secara keseluruhan (Notoatmodjo, Jakarta).

Kesehatan mental dan fisik yang optimal memerlukan perhatian terhadap keseimbangan sistem saraf otonom, yang dapat dicapai melalui teknik manajemen stres dan intervensi yang mendukung kesejahteraan. Strategi tersebut dapat mencakup teknik relaksasi, aktivitas fisik, dan dukungan sosial yang berkontribusi pada pengelolaan stres yang lebih baik dan kesejahteraan individu secara keseluruhan. Dengan demikian, pemahaman dan penerapan teknik manajemen stres yang efektif menjadi sangat penting untuk meningkatkan kesejahteraan mental dan fisik individu. Dengan demikian, pengelolaan stres yang efektif dapat membantu individu mencapai keseimbangan antara kesehatan mental dan fisik, yang pada gilirannya mendukung kualitas hidup yang lebih baik.

Keseimbangan antara kesehatan mental dan fisik tidak hanya mempengaruhi individu, tetapi juga berdampak pada interaksi sosial dan kualitas hidup secara keseluruhan. Interaksi sosial yang baik dapat meningkatkan kesehatan mental dan fisik, sehingga memperkuat kesejahteraan individu serta kualitas hidup mereka secara keseluruhan. Oleh karena itu, penting untuk menciptakan lingkungan yang mendukung interaksi sosial dan aktivitas fisik, guna meningkatkan kesejahteraan secara komprehensif dan berkelanjutan (Syaifuddin, 2008).

Lingkungan yang mendukung interaksi sosial dan aktivitas fisik dapat meningkatkan motivasi individu untuk berpartisipasi dalam kegiatan yang bermanfaat bagi

kesehatan mental dan fisik mereka.Partisipasi dalam kegiatan sosial dan fisik yang teratur tidak hanya meningkatkan kesehatan mental dan fisik, tetapi juga menciptakan rasa komunitas yang kuat dan meningkatkan kualitas hidup secara keseluruhan.

1.3 Sistem Hormon

Sistem hormon berperan penting dalam mengatur berbagai fungsi tubuh melalui pengiriman sinyal kimia yang tepat ke sel-sel target. Sistem ini memungkinkan koordinasi yang efisien antara berbagai jaringan dan organ untuk menjaga homeostasis dan mendukung pertumbuhan serta perkembangan. Sistem hormon juga berfungsi dalam mengatur metabolisme, respons stres, serta proses reproduksi, yang semuanya krusial untuk kesehatan dan kesejahteraan individuSistem hormon yang berfungsi dengan baik sangat penting untuk mencegah gangguan kesehatan yang dapat timbul akibat ketidakseimbangan hormonal, seperti diabetes atau gangguan reproduksi (Syaifuddin, 2008). Keseimbangan hormon yang tepat sangat penting untuk memastikan fungsi tubuh yang optimal dan mencegah kondisi kesehatan yang merugikan, termasuk diabetes mellitus dan gangguan tiroid.

Ketidakseimbangan hormon dapat memengaruhi berbagai aspek kesehatan, termasuk metabolisme dan pertumbuhan, sehingga penting untuk memahami fungsi dan regulasi sistem hormon. Ketidakseimbangan hormonal dapat menyebabkan perubahan signifikan dalam pertumbuhan dan perkembangan individu, yang sering kali terlihat selama masa remaja. Perubahan hormonal yang terjadi selama masa remaja seringkali berkontribusi pada munculnya masalah kesehatan mental, seperti penurunan kepercayaan diri dan depresi. Oleh

karena itu, penting untuk memberikan dukungan yang memadai kepada remaja dalam mengatasi perubahan ini dan mendorong pengembangan keterampilan coping yang sehat (Setiadi, 2017).

Dukungan ini dapat mencakup pendidikan tentang coping, akses ke sumber daya psikologis, dan pembentukan lingkungan yang mendukung kesehatan mental remaja. Dukungan yang tepat dapat membantu remaja mengelola stres dan perubahan emosional yang terjadi selama masa transisi ini, sehingga mereka dapat berkembang secara positif. Dukungan yang berkelanjutan dan pemahaman yang mendalam tentang perubahan hormonal dapat membantu remaja menavigasi tantangan yang mereka hadapi selama masa pubertas.

Penting bagi orang tua dan pendidik untuk memahami dinamika hormonal dan dampaknya terhadap kesehatan mental remaja, guna menciptakan lingkungan yang mendukung perkembangan mereka secara optimal. Pendidikan tentang kesehatan reproduksi dan perubahan hormonal di sekolah dapat memberikan pemahaman yang lebih baik kepada remaja mengenai pengalaman mereka selama masa pubertas (Notoatmodjo, Jakarta). Pendidikan kesehatan reproduksi yang komprehensif di sekolah dapat membantu remaja memahami perubahan yang mereka alami, sehingga mengurangi kecemasan dan meningkatkan kesejahteraan mental mereka selama masa pubertas.

Pendidikan yang efektif tentang kesehatan reproduksi dan perubahan hormonal juga dapat mendorong remaja untuk berbagi pengalaman mereka, sehingga menciptakan komunitas yang saling mendukung. Pendidikan kesehatan reproduksi yang baik dapat mengurangi stigma seputar isu-isu hormonal dan kesehatan mental, serta mendorong remaja untuk lebih terbuka dalam mendiskusikan permasalahan yang

mereka hadapi. Pendidikan kesehatan yang inklusif dan responsif terhadap kebutuhan remaja dapat membantu mereka mengatasi tantangan selama masa transisi ini dan memperkuat kesehatan mental mereka (Purnomo, 2011). Pendidikan kesehatan yang melibatkan orang tua dan komunitas juga dapat memperkuat dukungan bagi remaja, menciptakan jaringan yang lebih luas untuk kesehatan mental mereka.

1.4 Sistem Otot

Sistem otot terdiri dari berbagai komponen yang bekerja sama untuk menghasilkan gerakan, termasuk jaringan ikat, jaringan otot, dan sistem membran. Sistem ini juga melibatkan interaksi antara otot dan tulang, yang memungkinkan pergerakan yang terkoordinasi di seluruh tubuh. Interaksi ini sangat penting untuk fungsi musculoskeletal yang efektif, di mana otot berkontraksi dan menarik tulang pada sendi untuk menghasilkan gerakan yang diinginkan. Gerakan yang dihasilkan oleh sistem otot sangat dipengaruhi oleh struktur dan stabilitas sendi, yang berperan dalam menjaga keseimbangan dan koordinasi selama aktivitas fisik (Syaifuddin, 2008).

Pentingnya memahami interaksi ini tidak hanya untuk meningkatkan performa atletik, tetapi juga untuk mencegah cedera yang sering terjadi akibat ketidakseimbangan otot dan sendi. Oleh karena itu, pendekatan yang tepat dalam latihan dan pemanasan sangat penting untuk menjaga kesehatan sistem otot dan sendi, serta mencegah cedera selama aktivitas fisik. Dengan demikian, pemahaman yang mendalam tentang hubungan antara otot dan sendi dapat membantu dalam merancang program latihan yang efektif dan aman untuk mencegah cedera olahraga. Program latihan yang mencakup

penguatan otot, fleksibilitas, dan keseimbangan sangat penting untuk mencegah cedera, terutama pada atlet yang berisiko tinggi mengalami dislokasi sendi. Selain itu, pemanasan yang baik sebelum beraktivitas juga berkontribusi pada pengurangan risiko cedera (Notoatmodjo, Jakarta).

Penerapan teknik pemanasan dan pendinginan yang tepat dapat meningkatkan stabilitas sendi dan mengurangi risiko cedera, terutama pada atlet yang aktif dalam olahraga. Selain itu, pemahaman tentang teknik RICE dalam penanganan cedera dapat membantu atlet melakukan pertolongan pertama yang efektif, sehingga mempercepat proses pemulihan. Penerapan metode RICE (Rest, Ice, Compression, Elevation) sangat penting dalam penanganan cedera olahraga untuk mempercepat proses penyembuhan dan meminimalkan kerusakan lebih lanjut pada jaringan yang terluka.

Dengan demikian, pemahaman yang baik tentang teknik ini dapat meningkatkan efektivitas penanganan cedera dan mendukung pemulihan yang lebih cepat bagi atlet. Pentingnya edukasi tentang teknik RICE dan perawatan cedera lainnya harus terus disosialisasikan kepada atlet agar mereka dapat mengimplementasikannya secara mandiri dalam situasi darurat. Edukasi yang berkelanjutan mengenai pencegahan dan penanganan cedera olahraga sangat penting untuk meningkatkan kesadaran atlet dan pelatih terhadap risiko yang ada selama aktivitas fisik. Dengan pemahaman yang baik tentang pencegahan dan penanganan cedera, atlet dapat lebih siap menghadapi risiko yang mungkin terjadi selama berlatih atau bertanding (Purnomo, 2011).

Oleh karena itu, program pelatihan yang menyeluruh dan edukatif tentang teknik pemanasan, penanganan cedera, dan penggunaan metode RICE sangat diperlukan untuk mendukung keselamatan atlet. Dengan demikian, kolaborasi

antara pelatih, atlet, dan tenaga medis sangat penting untuk menciptakan lingkungan yang mendukung pemulihan dan pencegahan cedera secara efektif. Kolaborasi ini akan memastikan bahwa atlet tidak hanya mendapatkan pelatihan fisik, tetapi juga pengetahuan yang diperlukan untuk menjaga kesehatan dan keselamatan mereka selama berolahraga (Notoatmodjo, Jakarta).

BAB 2
STRUKTUR SEL DAN FUNGSINYA

2.1 Tingkat Organisasi Tubuh

Kehidupan berbentuk seperti hirarki sehingga kita bisa mengamati struktur dan susunannya dari yang paling sederhana hingga paling kompleks. Struktur Kehidupan bisa diamati dari tingkatan kimiawi seperti atom penyusun molekul hingga menjadi suatu organisasi kompleks yang bisa diamati dalam bentuk sel. Sel yang mempunyai fungsi yang sama kemudian bisa membentuk jaringan. Jaringan dengan fungsi yang sesuai akan membentuk organ, interaksi antar organ akan membentuk sistem organ hingga pada tingkatan akhir akan membentuk suatu sistem komplit yang sering kita sebut dengan organisme.

Sel tidak akan menghilangkan sifat kimiawinya karena pada tingkatan ini sel juga masih melakukan berbagai proses kimiawi seperti pembentukan dan pemecahan energi sebagai kebutuhan dasar setiap sel. Sel menjadi unit fungsional terkecil dimana sistem organisasi itu muncul. Hal ini bisa dilihat dari kemampuan organel untuk saling berkoordinasi untuk menjaga keseimbangan dan kehidupannya. Sel dengan fungsi dan kebutuhan dasar yang serupa akan mengelompok dalam satu ekosistem tertentu. Hal tersebut menginisiasi terbentuknya jaringan sel dengan tugas dan fungsi yang sama. Setiap komunitas ini akan bekerjasama dan berkontribusi dengan porsi yang sesuai untuk menjaga lingkungannya tetap seimbang.. Pada sistem tubuh, beberapa jaringan akan saling berinteraksi membentuk organ yang mempunyai fungsi lebih luas. Oleh karena itu satu Organ misalnya pembuluh darah

mempunyai beberapa lapisan penyusun dari jaringan yang berbeda tapi mempunyai fungsi yang sama yaitu untuk mengalirkan darah.. Organ ini kemudian akan saling bekerjasama dalam porsi yang lebih luas lagi membentuk sistem yang terintegrasi misalnya sistem pernapasan yang tidak hanya terdiri dari paru-paru tetapi juga pembuluh darah yang dapat mengedarkan oksigen ke seluruh tubuh. Sistem ini lah yang menopang kehidupan Organisme dari tingkatan paling rendah hingga tingkat paling kompleks.

Sel menjadi prototipe sempurna bagi kita untuk mempelajari sistem tubuh manusia dengan mempelajari fungsi serta interaksi antar organel. Organel ini mempunyai fungsi yang mirip seperti sistem tubuh manusia karena di sel juga terdapat sistem koordinasi pada nukleus, sistem transportasi pada retikulum endoplasma dan badan golgi, Sistem pencernaan yang dibantu oleh lisosom dan sistem gerbang yang bisa diamati pada membran plasma. Keterkaitan sistem ini membuat sel menjadi penghantar yang wajib dipelajari sebelum belajar sistem tubuh.

2.2 Fisiologi Sel

2.2.1 Konsep Dasar Sel

Sel secara kimiawi tersusun oleh air dan ion - ion organik serta molekul berbasis karbon. Struktur ini memungkinkan reaksi kimia bisa terjadi didalam tubuh sel itu sendiri. Untuk melindungi air dan ion organik tersebut, sel mengembangkan pembatas yang disebut dengan membran. Membran inilah yang nantinya akn berfungsi untuk membedakan antara lingkungan internal dan eksternal. Bagian dalam sel selanjutnya disebut sebagai lingkungan intraseluler sedangkan bagian luar sel selanjutnya disebut dengan ekstraseluler.. Bagian intraseluler berisi organ dari sel

yang selanjutnya disebut dengan organel.

Dalam lingkungan intraseluler, terdapat sitoplasma atau cairan sel yang mengandung senyawa organik dengan berat molekul rendah dengan banyak variasi. Hal ini terkait fungsinya dalam proses metabolisme atau pembentukan energi. Selain berfungsi untuk pembentukan energi, mikromolekul juga berfungsi sebagai penyusun makromolekul dan penyusun sel. Terdapat empat mikromoleuk utama yang terdapat dalam sitoplasma yaitu gula, asam lemak, asam amino dan Nukleotida. Gula berperan sebagai sumber energi utama, asam lemak berperan untuk membangun membran plasma, asam amino berfungsi untuk membangun protein dan nukleotida berfungsi sebagai pembentuk asam nukleat (DNA dan RNA).

Mikromolekul bisa saling bergabung tidak hanya dengan sesamanya tapi juga bisa saling berinteraksi dengan yang lainnya. Interaksi antara mikromolekul bisa membentuk molekul yg lebih besar seperti polisakarida, lipid, protein dan asam nukleat. Sedangkan interaksi antar molekul yg berbeda bisa juga terjadi contohnya Interaksi antara gula dengan asam amino bisa membentuk glikoprotein. Interaksi antara gula dan asam lemak bisa menjadi glikolipid. Interaksi antar molekul ini bisa menjadi lebih kompleks lagi contohnya dalam penyusunan fosfolipid bilayer yang dilengkapi dengan protein integral dan perifer dalam pembentukan membran plasma.

Dari pengamatan sederhana ini dapat diketahui bahwa tidak hanya organel yang bersifat hierarki tapi lebih kecil lagi pada tingkatan kimiawi. Sel masih bisa kita uraikan hingga tingkat mikromolekul atau bahkan atomnya. Hal tersebut menjadi dasar pembelajaran bahwa perbedaan pada bahan penyusun jelas akan berakibat juga pada struktur sel. Perubahan struktur sel akan menyebabkan perubahan fungsinya. Reaksi kimia yang terjadi didalam sel juga menjadi

bukti bahwa molekul dapat dikendalikan dan dikoordinasikan dalam kondisi tertentu. Penyusunan dan pengorgaisasian ini menyebabkan sel disebut sebagai unit fungsional terkecil.

2.2.2 Struktur Umum Sel

Konsep sel pertama kali diperkenalkan oleh robert hooke pada tahun 1665 ketika melakukan pengamatan menggunakan mikroskop. Pada saat itu, Robert hooke menyebutkan bahwa dia melakukan pengamatan pada *cellula* atau yang berarti sebagai kamar. Konsep ini kemudian dilanjutkan oleh antonie van leeuwenhoek yang melakukan pengamatan pada bakteri. Pada tahun 1836 dikemukakan teori bahwa sel adalah unti struktural dan fungsional terkecil oleh theodor schwann. Pengetahuan ini terus berkembang hingga pada tahun 1858 ditemukannya konsep *omne cellule de cellule* oleh rudolf virchow yang berarti semua sel berasal dari sel yang mengalami pembelahan.

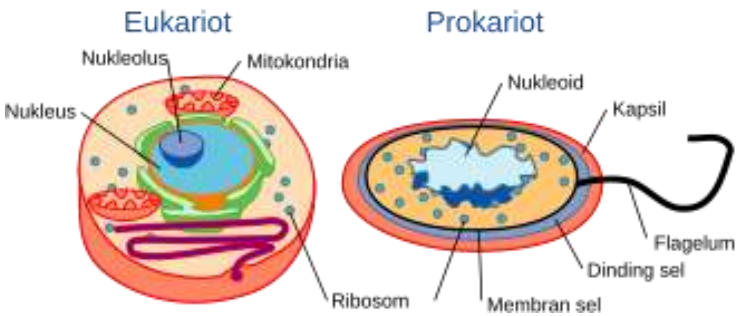
Sel terbagi menjadi 3 bagian utama yaitu membran sel, sitoplasma dan materi genetik. Membran plasma berfungsi sebagai pelindung dan pengatur keluar masuknya zat dan molekul, Sitoplasma merupakan cairan tempat organel berbeda sedangkan materi genetik berfungsi mengatur kesimbangan fisiologis dari sel. Membran plasma bersifat selektif sehingga bisa digunakan melindungi lingkungan intraseluler dari ekstraseluler bahkan pada kondisi yang berbeda konsentrasinya. Bagian dalam sel tersusun atas sitoplasma dan inti sel atau nukleus. Pada sitoplasma terdapat sitosol atau cairan sel yang berisi cairan kaya akan molekul terlarut serta organel yang terspesialisasi.. Keberadaan membran plasma terutama pada inti bisa digunakan untuk mengelompokan sel menjadi 2 kelompok utama yaitu sel prokariotik dan eukariotik. Sel prokariotik tidak punya membran inti sehingga nukleus atau inti ini tersebar di

sitoplasma. Sel eukariotik mempunyai membran inti sehingga terdapat batas yang jelas pada inti dan lingkungan intraseluler. Kompleksitas organisasi dasar ini menjadi ciri pembeda antara sel prokariotik dan eukariotik. Sel prokariotik adalah sel yang sederhana dibuktikan dengan \tidak adanya membran inti sel dan organelnya kompleks seperti retikulum endoplasma dan mitokondria pada sitoplasmanya. . Sel prokariotik hanya mempunyai ribosom yang berfungsi untuk membantu Organel sel yang dimiliki oleh sel prokariotik juga tergolong sangat sederhana apabila dibandingkan dengan sel eukariotik

Bakteri merupakan organisme prokariotik bersel tunggal yang mewakili ciri khas umum dari prokariotik. Sebagai gantinya, bakteri memiliki kromosom tunggal berbentuk DNA sirkuler untai ganda yang berada dalam sel yang disebut dengan nukleoid. Komposisi dinding sel bakteri umumnya tersusun atas peptidoglikan dan lipopolisakarida (LPD) yang merupakan penanda khusus untuk bakteri gram negatif dan bakteri gram positif. Membran plasma bakteri membatasi seluruh bagian sel dan mengatur pertukaran zat antara sel dan lingkungannya dan biasanya terdapat beberapa diferensiasi berupa flagel, silia atau pseudopodia untuk membantu pergerakan bakteri, perlu ditekankan bahwa membran plasma tidak sama dengan membran inti. Membran inti adalah membran pembungkus inti sedangkan membran plasma adalah membran yang melindungi sel secara keseluruhan. .

Bagian dalam sel baik prokariotik dan eukariotik sama-sama diisi dengan sitoplasma atau matriks cair yang mengandung berbagai molekul terlarut dan menjadi tempat berlangsungnya sebagian besar reaksi kimia dari sel. Di dalam sitoplasma terdapat ribosom sebagai struktur utama yang berperan dalam sintesis protein. Membran plasma bakteri

membentuk lipatan ke dalam yang dinamakan dengan mesosom. Bagian ini berfungsi untuk menghasilkan tenaga melalui mekanisme respirasi yang selanjutnya akan digunakan untuk proses pembelahan sel. Oleh karena itu dapat disimpulkan bahwa mesosom bukanlah struktur fungsional bawaan dari bakteri , melainkan organel yang terbentuk karena keterbatasan karena pada sebelumnya fungsi-fungsi tersebut dipahami berlangsung langsung pada membran plasma tanpa keterlibatan organel khusus.



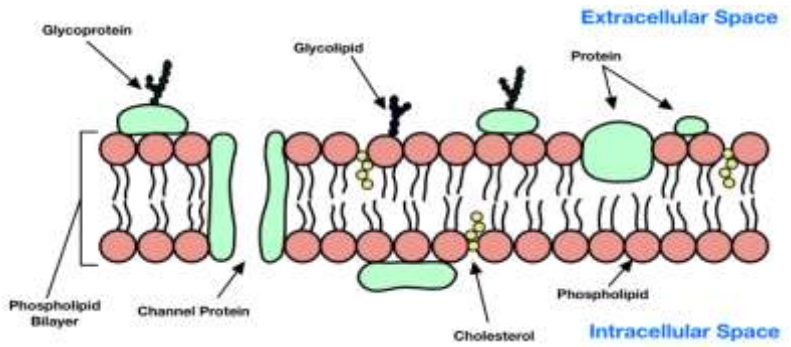
Gambar 2.1 Perbedaan sel Prokariotik dan Eukariotik (Wikipedia)

Tidak seperti sel prokariotik, Sel eukariotik memiliki sistem organel yang jauh lebih beragam. Hal itu dapat diamati dengan organel pada sel eukariotik menjalankan fungsi spesifik yang saling terintegrasi. Selain itu keberadaan membran pada inti dan organel lain seperti Nukleus, Golgi, RE dan Mitokondria menjadi bukti perkembangan dari sel eukariotik. Ciri khas dari sel tipe eukariotik adalah intinya yang dibungkus dengan membran sehingga bisa disebut sebagai inti sejati. Selain itu, nukleus juga didukung oleh organel yang membentuk satu sistem yang disebut dengan sistem endomembran. Sistem ini merupakan komunikasi efektif antara nukleus - Retikulum endoplasma - badan golgi Lisosom

dan membran plasma. Masing masing organ yang terlibat dalam mekanisme ini akan dibahas secara terperinci pada pembahasan berikut

2.2.3 Membran Sel dan transpor Zat

Membran sel atau membran plasma berfungsi sebagai pelindung, penerima sinyal transportasi bahkan mempengaruhi fungsi sel itu sendiri. Membran sel bersifat semi permeabel sehingga secara alamiah bisa digunakan untuk menyeleksi molekul yang masuk kedalam sel. Hal tersebut dikarenakan struktur dari membran plasma memungkinkan pemisahan komponen polar dan non polar yang terlarut pada matrix cair. Membran plasma tersusun atas komponen fosfolipid Bilayer yang mempunyai sifat saling bertolak belakang. Komponen lipid pada membran plasma bersifat hidrofobik dan memungkinkan molekul bersifat nonpolar masuk kedalam sel. Bagian fosfat pada membran plasma bersifat hidrofilik dan memungkinkan komponen polar masuk melalui jembatan yang melewati bagian lipid. Kemampuan yang bertolak belakang dari membran sel ini (hidrofobik dan hidrofilik) disebut dengan amfipatik. . Komponen fosfat dan lipid bergabung menjadi satu kesatuan membentuk model fosfolipid. Kedua komponen ini kemudian berikatan membentuk struktur Bilayer yang melindungi ekor asam lemak dari air. Sifat hidrofobik asam lemak menyebabkan pengamatan dari intraseluler dan ekstraseluler akan selalu menunjukan kepala fosfat. . Komponen Membran plasma juga dilengkapi protein membran untuk menerima sinyal maupun jembatan yang digunakan untuk transpor za. Protein membran juga berperan mengatur interaksi (komunikasi) antarsel pada organisme multiseluler sehingga fungsi dari sel dalam suatu sistem jaringan, organ maupun sistem organ akan berjalan dengan baik. .



Gambar 2.2 Membran sel - Fosfolipid bilayer

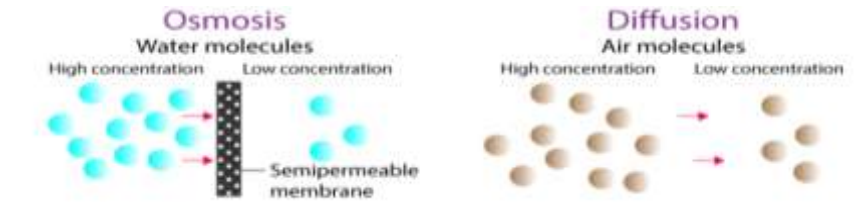
Membran plasma sel disusun oleh fosfolipid sebanyak 50% dan sisanya oleh protein. Komponen ini bisa berbeda apabila dibandingkan dengan membran plasma yang terdapat pada organel, mitokondria memiliki kandungan protein yang jauh lebih tinggi hingga mencapai 75% komponen membran karena sejalan dengan fungsinya dalam mengatur metabolisme sel.. Membran plasma pada bakteri contohnya E. Coli didominasi oleh fosfatidiletanolamin yang mencapai hingga 80% total membran. Senyawa ini berfungsi menjaga stabilitas struktural, kelengkungan membran, dan mendukung fungsi protein membran. Membran plasma pada sel eukariotik sebenarnya mempunyai komponen yg lebih bervariasi, komponen fosfolipid penyusun membran terdiri atas fosfatidilkolin, fosfatidilserin, fosfatidiletanolamina, dan sfingomielin yang secara bersama-sama menyumbang sekitar 50–60% lipid membran.

Protein pada membran plasma terdapat pada permukaan, tertanam dan menembus lapisan fosfolipid bilayer terkait dengan fungsinya.. Protein pada sistem membran sel berfungsi untuk mengatur transpor zat baik mikromolekul maupun makromolekul, penerimaan dan

pemberi sinyal.. Membran plasma sel pada bagian tertentu dilengkapi dengan karbohidrat yang berikatan dengan lipid atau protein membentuk glikolipid dan glikoprotein. Bagian ini berfungsi untuk pengenalan sel dan komunikasi antar sel. Ketiga molekul ini, Glukosa, lipid dan protein tidak hanya berfungsi sebagai struktural tetapi juga fungsional protein.

Membran plasma sel secara biologis berfungsi sebagai pembatas keluar masuknya zat kedalam maupun keluar sel. Kemampuan ini bisa terjadi karena sifat semipermeabel dari sel. Kemampuan ini disebabkan oleh adanya inti hidrofobik pada lapisan membran fosfolipid yang bersifat nonpolar. Lapisan ini membatasi pergerakan zat yang bersifat polar untuk keluar masuk sel. Sehingga kerapatan lapisan lipid di membran plasma dapat menyebabkan perbedaan tingkat permeabilitas antar sel. \Semakin rapat susunan lipidnya maka semakin rendah permeabilitas membran. Akibatnya, struktur bilayer lipid pada umumnya tidak permeabel terhadap zat terlarut polar tetapi molekul kecil nonpolar dan air dapat melintas dengan jauh lebih mudah.

Sifat semipermeabel membran tidak sepenuhnya digunakan oleh sel untuk mengendalikan kondisi fisiologisnya. Sel tetap memerlukan pengaturan khusus untuk menjaga kondisi homeostasisnya.. Untuk mendukung fungsi ini, sel mengembangkan beberapa mekanisme transpor yang diperantarai oleh energi berupa ATP ataupun channel ion. Mekanisme ini menjadikan sel lebih selektif lagi untuk transportasi zat yang masuk ataupun keluar melalui membran plasma.. Apabila dikelompokkan menurut kebutuhan ATPnya, transportasi melalui membran plasma dapat dibagi menjadi 2 yaitu transpor pasif (tidak memerlukan ATP) dan transpor aktif (memerlukan ATP). Transpor pasif meliputi difusi, osmosis dan yang melibatkan protein membran.



Gambar 2.3 Perbedaan osmosis dan difus

Difusi dan osmosis adalah contoh dari transpor pasif. Pada dasarnya perpindahan molekul akan terjadi dari konsentrasi tinggi menuju konsentrasi yang lebih rendah sama halnya seperti difusi. Difusi didefinisikan sebagai perpindahan zat terlarut dari kondisi terlarut tinggi menuju ke terlarut yang lebih rendah. Hal ini lah yang menjadi pembeda antara difusi dan osmosis selain keberadaan membran semipermeabel. Osmosis didefinisikan sebagai perpindahan zat pelarut melalui membran semi permeabel. Bisa disebutkan bahwa difusi adalah perpindahan zat terlarut sedangkan osmosis adalah perpindahan zat pelarut

Kondisi pertukaran zat berdasarkan konsentrasi tidak berlaku pada transpor aktif. Keberadaan ATP memungkinkan adanya perpindahan zat yang melawan gradien konsentrasi. Transpor Aktif memungkinkan sel memindahkan zat melawan gradien konsentrasi atau gradien elektrokimia. Energi yang diperlukan untuk melakukan hal ini berupa ATP atau Ion. . Transpor aktif dapat dibagi menjadi 3 yaitu transpor aktif primer, transpor aktif sekunder dan transpor massal. Transpor aktif primer contohnya pompa ion natrium-kalium. Transpor aktif sekunder biasanya menggunakan mekanisme difusi terfasilitasi yang memungkinkan membran plasma sel mengangkut glukosa masuk kedalam sel. Sedangkan transpor masal terjadi dengan cara endositosis dengan langsung membungkus suatu partikel single maupun dalam jumlah

banyak menggunakan vesikel.

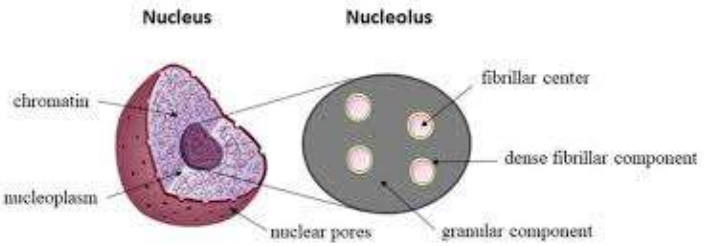
2.2.4 Nukleus dan Regulasi Genetik

Nukleus hanya bisa ditemukan pada sel eukariotik hal ini bukan karena sel prokariotik tidak mempunyai membran inti sehingga inti pada prokariotik tampak tersebar di nukleoplasma yang disebut dengan nukleoid. Baik Nukleus maupun nukleoid tersusun atas materi genetik berupa asam nukleat. Asam nukleat merupakan materi yang berfungsi untuk menyimpan, mentransfer maupun mengekspresikan protein. Asam nukleat ini berperan penting dalam dogma sentral biologi dalam siklus DNA - RNA - Protein.

Salah satu bagian penting dari nukleus yaitu Nukleolus. Bagian ini menjadi tempat awal dimulainya sintesis protein. Sintesis protein dimulai dari proses transkripsi dan translasi. Proses transkripsi yaitu penerjemahan DNA menjadi RNA sedangkan translasi adalah penerjemahan dari RNA menjadi protein. Nukleolus menjadi bagian khusus karena menjadi tempat transkripsi dan pemrosesan RNA ribosom (rRNA) yang sangat penting dalam proses translasi protein serta perakitan subunit ribosom. Nukleus tidak hanya berperan dalam penyimpanan materi genetik, tetapi juga menjadi pengatur utama ekspresi gen dan kapasitas sintesis protein sel.

Nukleolus tersusun atas tiga bagian yaitu *fibrillar center*, *dense fibrillar component*, dan *granular component*. Perbedaan struktur pada nukleus memungkinkan untuk kita melakukan identifikasi terhadap proses penyimpanan dan pengaturan informasi genetik di dalam inti dan menghubungkannya dengan aktivitas metabolik yang terjadi di sitoplasma. Ketiga bagian ini secara berturut - turut merupakan tempat untuk transkripsi rRNA, pemrosesan, dan perakitan ribosom. Pada fibrillar center terdapat gen pembentuk rRNA .Batas antara fibrillar center dengan dense

fibrillar component merupakan tempat terjadinya transkripsi DNA untuk rRNA.. Pemrosesan awal pre-rRNA dimulai di dense fibrillar component dan berlanjut ke granular component, tempat rRNA berasosiasi dengan protein ribosom untuk membentuk sub unit pre ribosom yang hampir lengkap dan siap diekspor ke sitoplasma.



Gambar 2.4 Struktur Nukleus pada sel eukariotik

Seperti yang dijelaskan sebelumnya, nukleus menjadi tempat sintesis protein. Proses transkripsi merupakan tahap awal pemrosesan DNA menjadi protein. Dalam prosesnya materi genetik dari DNA menjadi cetakan dari RNA. Informasi genetik dari DNA dibaca oleh enzim RNA polimerase untuk dibentuk menjadi *messenger RNA* (mRNA). mRNA selanjutnya akan keluar menuju sitoplasma melalui pori - pori nukleus untuk diproses selanjutnya oleh ribosom. . Ribosom berada di sitoplasma dan pada retikulum endoplasma (RE) kasar, sehingga mRNA akan diproses di sitoplasma atau RE. mRNA dalam proses ini bertindak sebagai jembatan yang menyampaikan kode genetik dari nukleus ke mesin sintesis protein melalui proses translasi.

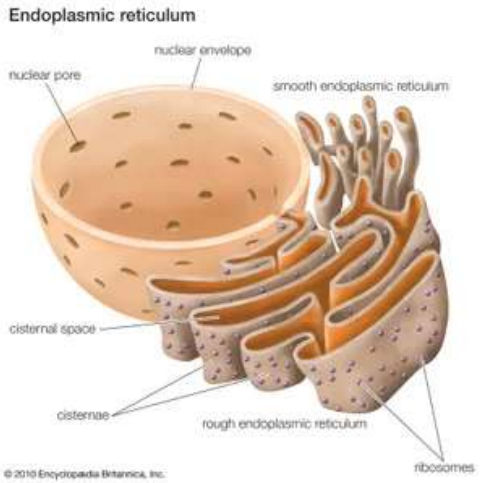
Dalam sitoplasma, mRNA ditranslasi dengan tujuan menerjemahkan urutannya menjadi rantai polipeptida atau protein yang tersusun oleh berbagai macam asam amino. Ribosom terdiri dari 2 subunit yaitu subunit besar dan subunit

kecil. Sub unit besar dapat membaca triplet kode pada mRNA yang disebut kodon dan mempertemukannya dengan transfer RNA (tRNA) membawa asam amino yang sesuai untuk disambungkan satu per satu sesuai urutan kodon tersebut. Melalui proses ini informasi genetik yang tersimpan dalam DNA akhirnya diwujudkan dalam bentuk protein yang berfungsi secara struktural dan fungsional dari sel.

Sintesis protein merupakan dogma sentral sel karena melalui mekanisme inilah informasi genetik yang tersimpan dalam DNA diwujudkan menjadi molekul struktural dan fungsional. Protein berperan hampir dalam seluruh aspek aktivitas sel, mulai dari katalisis reaksi biokimia sebagai enzim, pembentukan struktur sel dan jaringan, pengangkutan molekul, hingga pengaturan dan koordinasi respons sel terhadap lingkungan. Tanpa sintesis protein yang terkontrol dan efisien, sel tidak mampu mempertahankan struktur, menjalankan metabolisme, maupun beradaptasi terhadap perubahan kondisi internal dan eksternal.

2.2.5 Retikulum Endoplasma dan Proses Sekresi

Retikulum endoplasma (RE) merupakan organel sel khas eukariotik yang berada di dekat inti. RE tersusun atas beberapa jaringan bermembran berbentuk tabung (tubulus) yang membentuk kantung pipih tersambung. RE menghubungkan antara nukleus dan inti sehingga terlibat dalam proses sekresi protein maupun lipid. . RE secara struktural terdiri dari sisterna, tubulus, lumen dan selubung inti. Pada sel hewan, RE umumnya menyusun lebih dari setengah total membran internal sel. Berdasarkan perbedaan ciri struktural dan fungsionalnya, retikulum endoplasma dibedakan menjadi dua tipe utama, yaitu RE kasar dan RE halus, yang masing-masing memiliki peran spesifik dalam aktivitas seluler.



Gambar 2.5 Struktur Retikulum Endoplasma

RE kasar secara struktural dan fungsional berbeda dengan RE halus. Re Kasar Ditandai oleh keberadaan ribosom pada permukaannya. Keberadaan ribosom di RE kasar berperan dalam translasi dan modifikasi awal protein. RE halus tidak berikatan dengan ribosom sehingga tampak lebih halus. Bagian ini terlibat dalam metabolisme lipid, sintesis hormon steroid, penyimpanan ion kalsium, serta proses detoksifikasi. . Selain berperan dalam proses sintesis, RE juga membantu proses sekresi dengan memberi signal ke badan golgi untuk membuat kantong pengiriman.

Proses sintesis protein di RE diawali ketika translasi dimulai oleh ribosom bebas di sitoplasma. Protein yang disintesis masuk ke jalur sekretori atau membran membawa sebagian sinyal pada ujung *amina polipeptida* yang baru disintesis. Bagian ini dikenali oleh *signal recognition particle* (SRP). Bagian ini berfungsi untuk mengarahkan kompleks *mRNA–ribosom* ke membran RE. Ribosom pembawa amina peptida kemudian berlabuh pada reseptor SRP di RE dan melanjutkan proses translasi. Sementara rantai polipeptida

yang dibuat akan ditranslokasikan secara ko-translasional ke dalam lumen RE atau disisipkan ke dalam bilayer lipid melalui saluran protein yang disebut translokon. Protein dapat sepenuhnya masuk ke lumen RE atau tertambat sebagai protein transmembran.

Di dalam lumen Retikulum Endoplasma (RE), protein yang akan disekresikan maupun yang akan menjadi bagian dari organel bermembran harus melewati tahapan pelipatan serta modifikasi pasca translasi. Proses ini melibatkan peran enzim pelipat dan protein pendamping (*chaperone*) untuk memastikan akurasi struktural melalui pembentukan ikatan disulfida, perakitan subunit, dan glikosilasi N-terikat. Hanya protein dengan konformasi fungsional yang tepat yang akan diteruskan ke badan Golgi. Sementara itu, protein yang cacat akan didegradasi melalui jalur *ER-associated degradation* (ERAD). Kegagalan pada sistem kendali mutu ini dapat memicu stres RE yang berkontribusi pada patogenesis penyakit kronis, seperti kanker, diabetes, dan degenerasi saraf.

Selain sintesis protein, RE merupakan lokasi fundamental bagi biogenesis lipid membran. Proses ini terjadi secara intensif di sistem endomembran, khususnya pada area transisi yang disebut *ER-Golgi intermediate compartment* (ERGIC). Di wilayah yang kaya akan vesikel dan tubulus ini, protein dan fosfolipid mengalami modifikasi biokimia sebelum didistribusikan ke seluruh bagian sel. Distribusi molekul kargo ini bermula dari *cis-Golgi* menuju *trans-Golgi network* (TGN). TGN berfungsi sebagai pusat penyortiran utama yang merekrut adaptor sitosolik untuk mengarahkan protein dan lipid ke destinasi intraseluler yang tepat melalui mekanisme *budding* vesikel.

Fungsi vital lainnya dari RE adalah sebagai gudang penyimpanan utama ion kalsium (Ca^{2+}) seluler. Melalui gradien konsentrasi yang terjaga, RE melepaskan Ca^{2+}

ke sitoplasma sebagai respons terhadap sinyal tertentu melalui aktivasi reseptor rianodin dan IP3. Peningkatan kadar kalsium sitosolik ini merupakan sinyal krusial bagi berbagai aktivitas biologis, mulai dari transmisi saraf hingga kontraksi otot. Untuk menjaga keseimbangan, sel akan menarik kalsium dari lingkungan ekstraseluler apabila cadangan di dalam RE mulai menipis, sehingga stabilitas homeostasis tetap terjaga.

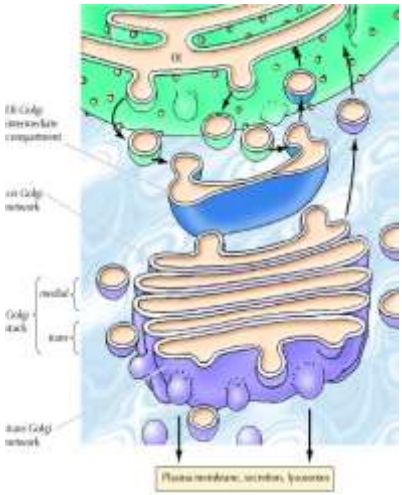
Retikulum endoplasma (RE) memiliki peran krusial di luar sintesis makromolekul, yakni sebagai reservoir utama ion kalsium (Ca^{2+}) bagi sel. Secara fisiologis, terdapat gradien konsentrasi yang kontras di mana kadar Ca^{2+} dalam lumen RE dipertahankan jauh lebih tinggi dibandingkan di area sitoplasma. Distribusi kalsium ini dikontrol secara ketat melalui kanal spesifik, yaitu reseptor rianodin dan reseptor IP3, yang akan terbuka apabila terdapat stimulasi seluler tertentu. Saat kanal tersebut aktif, fluks kalsium ke sitosol akan meningkat dan memicu berbagai respons biologis penting, termasuk aktivitas sistem saraf, mekanisme sekresi, serta kontraksi otot. Apabila ketersediaan kalsium di dalam lumen RE mulai menipis, sel akan memicu jalur kompensasi untuk menyerap Ca^{2+} dari lingkungan ekstraseluler demi memulihkan cadangan internal. Mekanisme pengaturan ini sangat vital bagi stabilitas homeostasis seluler dan respons adaptif sel terhadap rangsangan luar.

2.2.6 Badan Golgi dan Eksositosis

Badan Golgi memegang peranan sentral dalam sistem endomembran sebagai pusat modifikasi dan pengiriman protein yang disintesis di retikulum endoplasma (RE). Di dalam organel ini, molekul protein mengalami pematangan sebelum akhirnya dibungkus untuk ditransportasikan ke berbagai destinasi, mulai dari lisosom dan membran sel hingga disekresikan keluar lingkungan seluler. Selain pengolahan

protein, organel ini juga terlibat dalam biosintesis lipid tertentu, seperti glikolipid. Pada organisme tumbuhan, badan Golgi memiliki spesialisasi tambahan, yaitu memproduksi polisakarida kompleks yang diperlukan untuk konstruksi dinding sel. Secara keseluruhan, keberadaan badan Golgi sangat krusial dalam mengatur alur sekresi serta memastikan distribusi molekul seluler sampai ke target yang tepat secara akurat.

Pada sel tanaman, badan Golgi menunjukkan spesialisasi fungsional yang signifikan, khususnya sebagai pusat biosintesis polisakarida non-selulosa untuk dinding sel, di samping peran konvensionalnya dalam glikosilasi protein. Karakteristik ini mempengaruhi manifestasi fisiknya; Golgi tumbuhan tidak terkonsentrasi di satu titik, melainkan terfragmentasi menjadi banyak tumpukan sisterna mandiri yang terdistribusi secara merata di dalam sitoplasma. Secara struktural, setiap tumpukan tetap mempertahankan polaritas fungsional yang tegas. Pergeseran komposisi terjadi dari sisi cis menuju sisi trans, dengan akumulasi polisakarida yang semakin intensif pada bagian trans. Meskipun prinsip operasional dasarnya memiliki kesamaan dengan sel eukariotik lainnya, keunikan struktural ini menegaskan adaptasi biologis sel tumbuhan dalam mendukung pertumbuhan dan integritas struktural melalui pembentukan dinding sel.

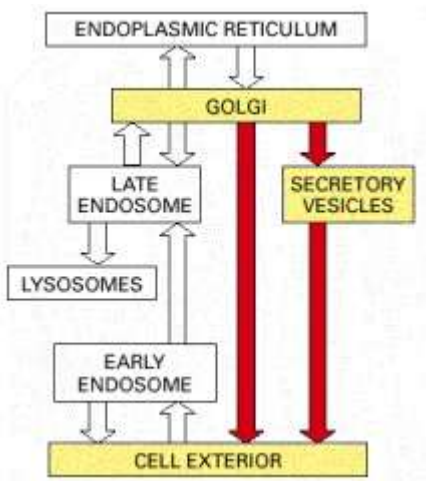


Gambar 2.6 Struktur dan Morfologi badan Golgi

Badan golgi membentuk dan mengemas protein menggunakan vesikel atau sebuah kantong, salah satu produknya adalah lisosom. Protein yang akan diteruskan ke lisosom akan diberi label khusus berupa karbohidrat dengan residu fosfat atau mannose-6-phosphate (M6P). proses ini dibantu oleh enzim yang hanya mengenali lisosom sebagai target berdasarkan struktur 3 dimensinya. Protein yang telah ditandai kemudian dikemas dalam vesikel dan bisa digunakan secara fungsional di lisosom. Untuk menjaga kestabilan protein, badan golgi juga memodifikasi protein menggunakan glikosilasi. Proses ini lebih sering dikenal sebagai pemodifikasian gugus karbohidrat pada protein termasuk pada asam amino serin atau treonin. Melalui kedua mekanisme inilah badan golgi memastikan stabilitas protein saat dikirim menuju target.

Setelah melewati tahap modifikasi, berbagai molekul seperti protein, lipid, dan polisakarida akan didistribusikan ke destinasi akhirnya melalui sistem transportasi seluler. Fase ini bermula di trans-Golgi network, di mana molekul-molekul

tersebut dipilah secara selektif ke dalam vesikel transpor khusus sesuai dengan target tujuannya. Vesikel ini berfungsi sebagai kendaraan pengangkut yang memastikan muatan biologis sampai ke lokasi intraseluler maupun ekstraseluler secara presisi. Dalam proses pengiriman tersebut, terdapat beberapa rute utama yang digunakan. Sebagian molekul menempuh jalur sekresi konstitutif, sebuah proses berkelanjutan yang bertujuan untuk memperbarui integritas membran plasma sekaligus mengeluarkan protein ke lingkungan luar sel. Di sisi lain, terdapat pula jalur sekresi teregulasi yang hanya akan melepaskan muatannya apabila sel menerima stimulus atau sinyal tertentu. Selain itu, badan Golgi juga mengarahkan protein secara spesifik ke organel internal lainnya, contohnya menuju lisosom pada organisme hewan atau vakuola pada sel ragi. Melalui sistem penyortiran yang kompleks ini, badan Golgi menjalankan fungsi vitalnya sebagai pengatur logistik molekuler agar distribusi di dalam sel tetap teratur dan tepat sasaran.



Gambar 2.7 Mekanisme eksositosis molekul melalui badan golgi

Proses distribusi molekul seluler mencapai puncaknya melalui mekanisme eksositosis yang terbagi menjadi rute konstitutif dan teregulasi. Sebagai kelanjutan dari sistem pelabelan struktural, jalur sekresi konstitutif beroperasi secara kontinu pada seluruh sel eukariotik untuk mentranspor protein dan lipid dari badan Golgi menuju membran plasma tanpa memerlukan stimulasi eksternal. Selain berfungsi dalam pembaruan komponen membran secara rutin, jalur ini memiliki spesialisasi tinggi pada sel terpolarisasi seperti epitel, di mana jaringan trans-Golgi secara selektif mengarahkan kargo sekretori menuju domain membran tertentu yang spesifik. Melalui pengaturan lalu lintas protein yang presisi ini, badan Golgi mengukuhkan perannya sebagai pusat kendali distribusi untuk menjamin bahwa seluruh molekul fungsional mencapai sasaran yang tepat demi menjaga stabilitas fisiologis sel.

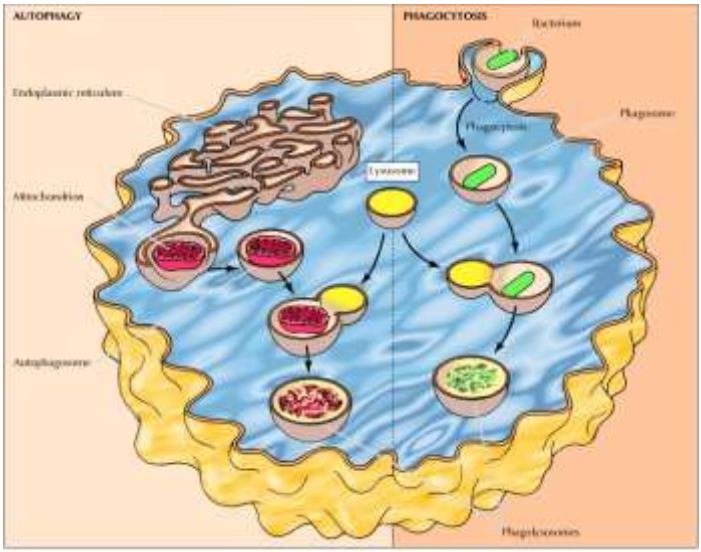
Berbeda dengan jalur konstitutif yang bersifat kontinu, mekanisme sekresi teregulasi melibatkan penyimpanan molekul di dalam vesikel sekretori atau sinaptik yang hanya akan dilepaskan sebagai respons terhadap stimulasi tertentu, seperti sinyal hormonal atau transmisi impuls saraf. Selama proses maturasi di trans-Golgi network, protein dalam vesikel ini mengalami pemadatan konsentrasi sebelum akhirnya menunggu sinyal spesifik untuk bersatu dengan membran plasma. Pada sel saraf dan jaringan endokrin, terdapat pula spesialisasi berupa vesikel sinaptik yang bersumber dari jalur endositik dan endosom, yang berfungsi mengontrol pelepasan neurotransmiter secara presisi. Integrasi antara jalur penyimpanan sementara dan mekanisme pelepasan terkendali ini memungkinkan sel untuk merespons kebutuhan fisiologis lingkungan secara cepat dan akurat.

2.2.7 Lisosom dan Endositosis

Sebagai salah satu destinasi utama dari vesikel transpor yang dilepas oleh badan Golgi, lisosom memegang fungsi krusial sebagai pusat pencernaan intraseluler. Organel ini mengandung ragam enzim hidrolitik yang kompeten dalam mendegradasi hampir seluruh makromolekul biologis, mulai dari protein hingga asam nukleat, baik yang berasal dari lingkungan eksternal melalui endositosis maupun komponen sel internal yang rusak. Meskipun sering digambarkan secara simplistik sebagai struktur bulat yang padat, morfologi lisosom sejatinya sangat dinamis dan polimorfik, bergantung pada volume serta jenis substrat yang sedang diproses di dalamnya. Fleksibilitas bentuk ini menegaskan bahwa identitas lisosom tidak ditentukan oleh karakteristik fisiknya semata, melainkan oleh kapasitas fungsionalnya dalam mekanisme daur ulang seluler dan pemeliharaan homeostasis metabolisme terhadap perubahan kondisi fisiologis.

Eksistensi lisosom didukung oleh ketersediaan sekitar 50 varietas enzim hidrolitik asam yang secara spesifik memecah makromolekul, baik dari sumber ekstraseluler maupun material seluler yang telah usang. Untuk mencegah degradasi sitoplasmik yang tidak diinginkan, enzim-enzim ini dirancang agar hanya aktif pada lingkungan dengan keasaman tinggi (sekitar pH 5). Stabilitas kondisi asam di dalam lumen lisosom ini dijaga secara aktif oleh pompa proton berbasis ATP yang memindahkan ion H^+ melalui membran organel. Namun, fungsionalitas sistem ini sangat bergantung pada ketepatan jalur distribusi; kesalahan dalam mekanisme pelabelan M6P di badan Golgi atau defisiensi enzim itu sendiri dapat menghambat proses pemecahan substrat. Akumulasi material yang gagal terurai inilah yang kemudian menjadi pemicu berbagai patologi genetik serius, yang secara medis diklasifikasikan sebagai penyakit

penyimpanan lisosom (lysosomal storage diseases).



Gambar 2.8 Proses fagositosis dan autofagi pada lisosom

Jalur masuk material dari permukaan sel menuju lisosom diawali oleh proses endositosis, yaitu mekanisme pengambilan makromolekul, partikel, atau bahkan sel lain ke dalam sel. Pada proses ini, sebagian kecil membran plasma mengalami invaginasi, kemudian terlepas membentuk vesikel endositik yang membungkus materi yang akan dicerna. Berdasarkan ukuran vesikel yang terbentuk, endositosis dibedakan menjadi dua tipe utama. Fagositosis melibatkan pengambilan partikel berukuran besar, seperti mikroorganisme atau sel mati, yang dibungkus dalam vesikel besar yang disebut fagosom, sedangkan pinositosis merupakan pengambilan cairan dan zat terlarut melalui vesikel kecil. Hampir semua sel eukariotik secara terus-menerus melakukan pinositosis, sementara fagositosis terutama dilakukan oleh sel-sel khusus yang berperan dalam

pertahanan dan pembersihan jaringan.

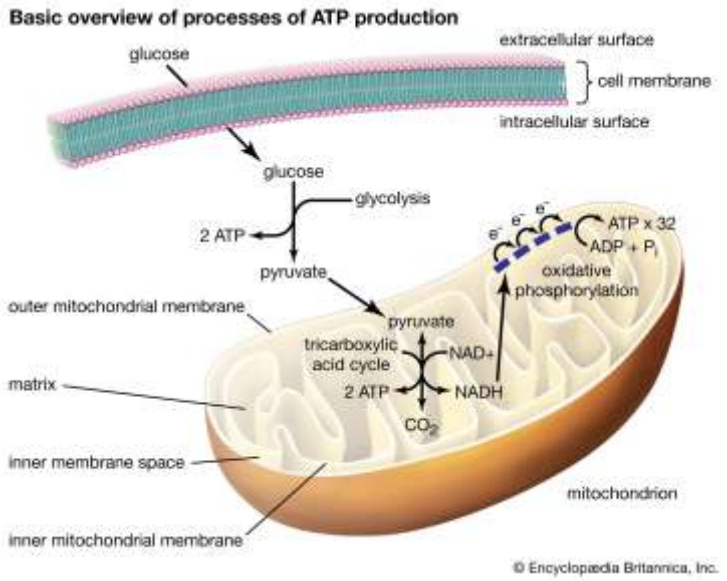
Berdasarkan dimensi dan jenis besaran barang yang diangkut, jalur ini terbagi menjadi dua kategori utama: fagositosis dan pinositosis. Fagositosis merupakan spesialisasi dari sel-sel imun dan pembersih jaringan untuk menelan partikel berukuran besar, seperti patogen atau debris seluler, yang kemudian dibungkus dalam struktur fagosom. Di sisi lain, pinositosis terjadi secara kontinu pada hampir seluruh sel eukariotik untuk menyerap cairan ekstraseluler beserta zat-zat terlarut di dalamnya melalui vesikel yang lebih kecil. Integrasi kedua jalur ini memastikan bahwa berbagai material dari luar sel dapat disalurkan secara efektif menuju lisosom untuk diproses lebih lanjut.

Selain memproses materi dari luar, lisosom menjalankan fungsi krusial dalam mekanisme autofagi, yang merupakan sistem daur ulang internal untuk konstituen sel itu sendiri. Proses ini dimulai ketika organel yang telah usang atau mengalami kerusakan, seperti mitokondria, diselubungi oleh membran yang bersumber dari retikulum endoplasma hingga membentuk struktur vesikel bernama autofagosom. Selanjutnya, autofagosom akan berfusi dengan lisosom agar seluruh besaran barang biologis di dalamnya dapat didegradasi oleh enzim hidrolitik. Melalui jalur autofagi ini, sel mampu mengeliminasi komponen yang tidak lagi fungsional sekaligus memanfaatkan kembali unit penyusun molekulernya untuk menjamin efisiensi metabolisme serta menjaga stabilitas lingkungan internal sel.

2.2.8 Mitokondria dan Metabolisme Energi

Sel eukariotik memiliki pusat pembangkit energi mandiri di sitoplasma yang dikenal sebagai mitokondria. Organel bermembran ganda ini bertanggung jawab utama atas síntesis Adenosín Trifosfat (ATP) serta menjalankan fungsi

regulasi vital lainnya, mulai dari penyimpanan ion kalsium untuk transduksi sinyal, termogenesis, hingga pengendalian siklus kematian sel (apoptosis). Secara morfologis, mitokondria berbentuk oval dengan ukuran 0,5–10 µm. Organel ini ini memiliki kepadatan populasi yang berbanding lurus dengan kebutuhan metabolik jaringan; sebagai contoh, sel otot dan hati yang aktif dapat menampung ribuan unit, sangat kontras dengan sel darah merah yang sama sekali tidak memilikinya. Keunikan mitokondria terletak pada otonominya karena mitokondria memiliki materi genetik spesifik dan bereplikasi lewat pembelahan biner. Keberadaan materi genetik pada mitokondria menjadi bukti kuat hubungan evolusionernya dengan leluhur prokariotik.



Gambar 2.9 Mitokondria dan proses pembentukan energi

Membran luar mitokondria bersifat relatif permeabel terhadap molekul kecil dan dilengkapi dengan saluran khusus yang memungkinkan lewatnya molekul berukuran lebih besar. Sebaliknya, membran dalam jauh lebih selektif dan hanya mengizinkan molekul tertentu yang sangat kecil untuk masuk ke bagian terdalam mitokondria, yaitu matriks yang bersifat kental seperti gel. Matriks mitokondria mengandung DNA mitokondria serta berbagai enzim penting, termasuk enzim-enzim siklus asam trikarboksilat (siklus TCA atau siklus Krebs), yang berperan dalam menguraikan nutrien menjadi senyawa antara yang selanjutnya dimanfaatkan dalam proses pembentukan energi.

Membran dalam bersifat sangat impermiabel dan mengalami pelipatan ke arah dalam membentuk struktur berlekuk yang disebut krista. Keberadaan krista ini secara signifikan memperluas area permukaan membran, yang krusial untuk menampung kompleks protein rantai transpor elektron dan enzim ATP sintase. Di bagian terdalam, terdapat matriks mitokondria yang memiliki konsistensi seperti gel, tempat berlangsungnya siklus Krebs (siklus asam sitrat) serta penyimpanan materi genetik organel.

Peran mitokondria melampaui fungsinya sebagai unit pembangkit energi, karena organel ini juga menjadi regulator utama dalam homeostasis kalsium serta metabolisme zat besi. Lebih jauh lagi, mitokondria memegang kendali sentral dalam jalur apoptosis intrinsik, sebuah mekanisme kematian sel terprogram yang diinisiasi dari dalam sistem seluler. Proses eliminasi sel ini ditandai dengan pelepasan molekul sitokrom c dari kompartemen mitokondria menuju sitoplasma, yang memicu aktivasi caspase melalui enzim proteolitik yang mengeksekusi penghancuran sel secara terstruktur tanpa memicu respons inflamasi. Pengaturan jalur kematian ini berada di bawah pengawasan ketat kelompok protein

keluarga BCL-2, yang bertindak sebagai penentu keputusan apakah sel tetap mempertahankan viabilitasnya atau segera memasuki fase apoptosis demi menjaga kesehatan jaringan secara keseluruhan.

Temuan riset terkini mengungkapkan dimensi baru bahwa sinyal kematian yang dilepaskan mitokondria tidak selamanya berakhir pada terminasi sel. Dalam intensitas yang bersifat non-lethal (tidak mematikan), sinyal-sinyal tersebut justru berfungsi sebagai modulator biologis yang mempengaruhi progresivitas kanker, mekanisme imunitas bawaan, hingga laju penuaan seluler. Selain jalur apoptosis konvensional, mitokondria kini diidentifikasi sebagai titik temu bagi berbagai moda kematian sel lainnya, seperti pyroptosis, ferroptosis, hingga necroptosis. Hal ini mempertegas kedudukan mitokondria bukan sekadar sebagai organel metabolik, melainkan pusat koordinasi utama yang mengintegrasikan berbagai sinyal kompleks untuk menentukan nasib hidup atau matinya suatu sel.

2.2.9 Ribosom dan Sintesis Protein

Ribosom adalah kompleks makromolekul yang berperan sebagai katalisator utama dalam proses translasi, di mana molekul mRNA dipertemukan dengan tRNA yang membawa asam amino untuk mensintesis rantai polipeptida. Selain menjadi lokasi fisik bagi perakitan protein, struktur ini memiliki aktivitas enzimatik intrinsik yang esensial bagi pembentukan ikatan peptida. Secara komparatif, meskipun arsitektur detail pada sel eukariotik lebih kompleks, prinsip organisasi dasarnya memiliki kemiripan fundamental dengan sistem prokariotik. Oleh karena itu, ribosom Escherichia coli sering kali diangkat sebagai model prototipe dalam memahami mekanisme molekuler di balik produksi protein seluler.

Struktur fungsional pada prokariota ini melibatkan penggabungan subunit kecil 30S dan subunit besar 50S menjadi unit utuh 70S yang siap beroperasi. Namun, integritas fisik dari kompleks ini sangat dipengaruhi oleh parameter lingkungan, terutama ketersediaan ion magnesium (Mg^{2+}). Jika konsentrasi Mg^{2+} mengalami penurunan, ribosom akan mengalami disosiasi menjadi subunit-subunitnya, dan pada kondisi ekstrim, kompleks tersebut dapat terurai kembali menjadi elemen dasar berupa RNA dan protein strukturalnya.

Pada sel eukariotik, ribosom memiliki ukuran yang lebih besar dibandingkan ribosom prokariotik. Struktur ini dibangun oleh integrasi subunit kecil 40S dan subunit besar 60S yang membentuk unit fungsional 80S sebagai mesin utama dalam perakitan protein. Serupa dengan sistem pada sel prokariot, integritas fisik dari kompleks 80S ini tetap berada di bawah kendali kondisi ionik lingkungan seluler.. Dalam hal penempatan, ribosom eukariotik bekerja di dua lokasi berbeda tergantung pada ke mana protein tersebut akan dikirim. Kelompok ribosom bebas yang tersebar di cairan sel (sitoplasma) biasanya bertugas membuat protein yang digunakan untuk keperluan di dalam sel itu sendiri. Sebaliknya, ribosom yang menempel pada dinding Retikulum Endoplasma (RE) kasar dikhususkan untuk memproduksi protein yang akan dikeluarkan dari sel atau dipasang pada membran sel. Pembagian tugas berdasarkan lokasi ini memastikan setiap besaran barang protein yang dibuat dapat langsung disalurkan dengan tepat ke tujuan akhirnya tanpa tertukar.

Hubungan antara struktur ribosom dan pembuatan protein terlihat jelas saat pesan genetik dari mRNA mulai diterjemahkan dalam tahap translasi. Setelah mRNA selesai dibuat dan diproses, molekul ini akan bergabung dengan ribosom yang bertindak sebagai mesin penerjemah untuk

mengubah kode genetik menjadi deretan asam amino. Pada sel eukariotik, kerja sama antara ribosom dan sistem membran seperti retikulum endoplasma membuat hasil terjemahan tersebut tersusun lebih rapi sesuai tujuan akhirnya. Dengan demikian, seluruh proses mulai dari penyalinan kode (transkripsi) hingga perakitan protein (translasi) merupakan bentuk koordinasi yang canggih antara bagian-bagian sel dan mekanisme kerja gen.

Setelah molekul mRNA selesai dibentuk dan diproses, urutan kode di dalamnya segera digunakan sebagai instruksi utama untuk merakit protein. Proses penyalinan dari DNA menjadi RNA (transkripsi) sebenarnya cukup sederhana karena keduanya memiliki struktur yang hampir serupa. Hal ini memungkinkan DNA bertindak sebagai cetakan langsung dalam pembentukan RNA melalui aturan pasangan basa yang saling melengkapi. Sebagai gambaran, proses transkripsi ini bisa diibaratkan seperti memindahkan catatan dari tulisan tangan ke dalam bentuk ketikan komputer: meskipun tampilannya berubah, isi pesan dan informasinya tetap sama persis. Transformasi ini menjadi langkah awal yang krusial sebelum informasi tersebut dibawa menuju ribosom untuk diolah lebih lanjut.

Berbeda dengan transkripsi yang hanya menyalin format, tahap selanjutnya yang disebut translasi melibatkan perubahan "bahasa" informasi secara total. Di sini, sel harus menerjemahkan instruksi dari mRNA yang hanya memiliki empat jenis nukleotida ke dalam bahasa protein yang terdiri dari 20 jenis asam amino. Karena jumlah komponennya berbeda jauh, hubungan satu-banding-satu tidak mungkin terjadi. Untuk mengatasi perbedaan ini, sel menggunakan aturan khusus yang dikenal sebagai kode genetik. Dalam proses translasi, urutan nukleotida pada mRNA dibaca dalam kelompok-kelompok kecil berisi tiga huruf yang disebut

kodon. Setiap kodon ini berfungsi sebagai instruksi untuk mengambil satu jenis asam amino tertentu atau sebagai tanda untuk menghentikan proses (kodon stop). Menariknya, meskipun ada 64 variasi kombinasi kodon yang mungkin terbentuk, hanya ada 20 jenis asam amino yang tersedia. Hal ini berarti beberapa kodon yang berbeda bisa saja merujuk pada satu jenis asam amino yang sama.

2.2.10 Sitoskeleton dan pembangunan bentuk sel

Sitoskeleton merupakan jejaring filamen protein dinamis yang membentang di seluruh sitoplasma dan berfungsi sebagai kerangka struktural untuk menentukan bentuk sel serta mengatur keteraturan organisasi internalnya. Meskipun sering dianalogikan sebagai kerangka, struktur ini tidaklah kaku melainkan terus-menerus dibongkar dan disusun ulang (direorganisasi) untuk mendukung pergerakan sel, baik untuk perpindahan sel secara utuh maupun sebagai sistem "rel" transportasi internal bagi organel dan kromosom selama proses mitosis. Dengan fleksibilitas tersebut, sitoskeleton menjamin setiap besaran barang komponen seluler tetap berada pada posisi yang tepat atau bergerak secara terarah, terutama saat sel mengalami perubahan bentuk yang signifikan seperti pada saat pembelahan sel.

sitoskeleton tersusun atas tiga jenis filamen protein utama, yaitu filamen aktin (mikrofilamen), filamen intermediat, dan mikrotubulus. Ketiganya tidak bekerja secara terisolasi, melainkan saling terhubung satu sama lain serta terikat pada organel dan membran plasma melalui bantuan berbagai protein aksesori yang kompleks. Sinergi antara ketiga komponen ini memegang peranan vital dalam mendukung motilitas sel, memfasilitasi transportasi organel sebagai besaran barang internal, hingga mengatur jalannya pembelahan sel dan berbagai dinamika pergerakan seluler

lainnya. Memahami perbedaan struktural dan organisasi dari masing-masing filamen ini sangat penting, karena tiap jenis memiliki peran spesifik yang akan dibahas lebih mendalam pada bagian selanjutnya untuk mengungkap bagaimana sel menjaga stabilitas sekaligus fleksibilitasnya secara bersamaan.

Ketiga jenis filamen utama dalam sitoskeleton eukariotik memiliki spesialisasi tugas yang berbeda untuk menjaga keteraturan ruang di dalam sel. Filamen intermediat bertugas sebagai penyokong utama yang memberikan kekuatan mekanik agar sel tahan terhadap tekanan fisik, sementara mikrotubulus berperan sebagai penentu tata letak organel bermembran sekaligus jalur utama bagi transportasi intraseluler. Di sisi lain, filamen aktin (mikrofilamen) lebih fokus pada pembentukan struktur permukaan sel dan memfasilitasi pergerakan sel secara keseluruhan.

Meskipun memiliki tugas yang berbeda, filamen-filamen ini tidak beroperasi secara mandiri. Kinerja mereka sangat bergantung pada berbagai protein aksesori yang berfungsi sebagai jembatan penghubung antar filamen maupun dengan komponen sel lainnya. Protein aksesori ini juga mengontrol di mana filamen harus dirakit, termasuk di dalamnya terdapat protein motorik yang bertindak sebagai mesin penggerak untuk menggeser filamen atau mengangkut berbagai besaran barang seperti organel ke posisi yang dituju.

Sistem sitoskeleton memiliki karakteristik yang sangat dinamis dan adaptif, di mana sifatnya lebih menyerupai jalur semut yang fleksibel dibandingkan jalan raya yang permanen. Filamen ini mampu bertransformasi dengan cepat sesuai kebutuhan sel, dengan rentang waktu keberadaan struktur yang bervariasi mulai dari hitungan detik hingga bertahan sepanjang usia sel. Karena komponen penyusunnya terus bergerak dan diperbarui secara berkala, sel dapat memodifikasi strukturnya dengan efisien tanpa menghabiskan

energi dalam jumlah besar saat menghadapi perubahan kondisi lingkungan.

Kemampuan regulasi dalam perakitan filamen ini memungkinkan sel eukariotik menciptakan berbagai struktur fungsional dari tiga elemen dasar:

1. Mikrotubulus: Dapat bertransformasi menjadi spindle mitotik untuk memisahkan kromosom, membentuk silia dan flagela sebagai alat gerak di permukaan sel, serta menyediakan jalur transportasi jarak jauh pada akson neuron yang panjang.
2. Filamen Aktin: Membentuk tonjolan permukaan sel yang aktif bergerak seperti lamellipodia dan filopodia, atau struktur statis seperti stereocilia pada indra pendengaran. Di bagian internal, aktin berperan dalam pembentukan cincin kontraktil saat pembelahan sel (sitokinesis) hingga menjadi rangka kuat pada otot.
3. Filamen Intermediat: Berfungsi sebagai pelindung mekanis, mulai dari melapisi sisi dalam membran inti untuk menjaga integritas DNA, hingga membentuk kabel protein kuat yang menyatukan jaringan epitel, mendukung struktur neuron, serta menyusun materi keras seperti rambut dan kuku.

BAB 3
SISTEM ENDOKRIN

3.1 Prinsip Endokrin

3.1.1 Sistem Endokrin

1. Definisi Endokrin

   Tubuh manusia merupakan organisme multiseluler yang kompleks, di mana setiap sel harus dapat berkoordinasi. Untuk mencapai koordinasi ini, tubuh manusia telah dilengkapi dengan dua sistem kontrol utama yaitu sistem saraf dan sistem endokrin. Jika sistem saraf mengandalkan jaringan fisik sel-sel saraf untuk menghantarkan sinyal cepat ke lokasi spesifik, sistem endokrin menggunakan pelepasan sinyal kimiawi ke dalam sirkulasi darah untuk mengatur fungsi organ dalam jangka waktu yang lebih panjang.

   Sistem ini terdiri dari kelenjar-kelenjar tanpa saluran (ductless glands) yang melepaskan zat kimia bernama hormon langsung ke cairan tubuh. Meskipun secara anatomis kelenjar-kelenjar seperti tiroid, hipofisis, dan adrenal tersebar terpisah dan tampak tidak saling berhubungan, secara fungsional mereka membentuk satu kesatuan sistem yang terintegrasi. Sistem endokrin sekrang bukan hanya tentang kelenjar klasik. Jaringan lain seperti jantung, ginjal, jaringan lemak, dan saluran cerna juga memiliki peran dalam regulasi endokrin (Sherwood, 2015; Boron dan Boulpaep, 2016).

2. Ciri utama hormon

   Sistem endokrin dalam menyampaikan sinyal atau pesan fisiologis membutuhkan perantara yang disebut

dengan hormon. Berbeda dengan neuron yang menghantarkan sinyal listrik ke tujuannya melalui kontak fisik antar sel saraf, hormon disekresikan oleh sel endokrin langsung melalui aliran darah dan didistribusikan ke seluruh tubuh. Meskipun hormon di sirkulasi dan menyentuh hampir semua jaringan, ia bekerja dengan spesifisitas yang sangat tinggi; hormon hanya akan memengaruhi sel target yang memiliki reseptor spesifik. Reseptor ini baik yang berada di permukaan sel maupun di dalam inti sel, berfungsi ibarat antena penerima berafinitas tinggi yang mampu menangkap sinyal hormon meskipun konsentrasinya dalam darah sangat rendah (Sherwood, 2015; Guyton dan Hall, 2016).

3.1.2 Klasifikasi Hormon

Hormon-hormon yang bekerja di dalam tubuh manusia dikelompokkan berdeasarkan struktur kimia dan cara kerjanya (Boron dan Boulpaep, 2016), pegelompokan tersebut sebagai berikut.

1. Berdasarkan struktur kimia:
   a. Hormon peptida/protein

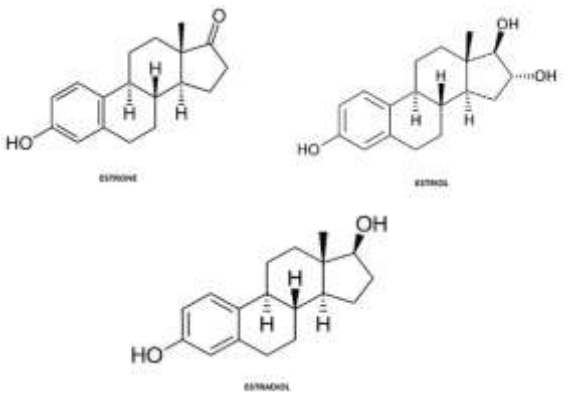
      Hormon peptida dan protein merupakan kelompok hormon yang jumlahnya paling banyak dan variasinya paling luas dalam tubuh. Ukuran molekul hormon dalam kelompok ini sangat bervariasi, mulai dari molekul kecil yang hanya tersusun atas beberapa asam amino, seperti thyrotropin-releasing hormone (TRH), hingga molekul besar yang tersusun atas hampir dua ratus asam amino, seperti hormon pertumbuhan (growth hormone) dan prolaktin. Secara konvensional, hormon dengan rantai asam amino kurang dari 100

digolongkan sebagai hormon peptida, sedangkan yang lebih dari 100 asam amino digolongkan sebagai hormon protein.

Sintesis hormon peptida dan protein pada dasarnya mengikuti mekanisme sintesis protein pada umumnya. Proses ini dimulai di retikulum endoplasma kasar, di mana hormon disintesis dalam bentuk molekul besar yang belum aktif secara biologis, yang disebut preprohormon. Molekul ini kemudian mengalami pemotongan menjadi prohormon, selanjutnya dipindahkan ke aparatus Golgi untuk dikemas ke dalam vesikel sekretorik. Di dalam vesikel tersebut, enzim-enzim spesifik akan memproses prohormon menjadi hormon aktif beserta fragmen peptida lain yang tidak aktif. Vesikel-vesikel ini kemudian disimpan di sitoplasma sel sampai terdapat rangsangan yang memicu sekresinya.

Apabila sel menerima stimulus yang sesuai, seperti peningkatan kadar kalsium intraseluler atau aktivasi sistem second messenger (misalnya cAMP), vesikel sekretorik akan berfusi dengan membran sel dan melepaskan isinya ke luar sel melalui proses eksositosis. Karena sifat kimianya yang larut air, hormon peptida dan protein dengan mudah masuk ke dalam sirkulasi darah dan diangkut menuju jaringan target. Contoh hormon dalam kelompok ini antara lain insulin dan glukagon dari pankreas, hormon-hormon hipofisis seperti GH, FSH, LH, dan ACTH, hormon paratiroid (PTH), serta berbagai hormon saluran cerna (Guyton dan Hall, 2016; Boron dan Boulpaep, 2016).

b. Hormon steroid



Gambar 3.1 Struktur Hormon Steroid

Kelompok hormon steroid memiliki struktur kimia yang berasal dari kolesterol. Oleh karena itu, hormon-hormon ini memiliki ciri khas berupa kerangka empat cincin, yang terdiri dari tiga cincin sikloheksana dan satu cincin siklopentana, sehingga bersifat larut lemak. Hormon steroid terutama diproduksi oleh korteks adrenal (seperti kortisol dan aldosteron), gonad (estrogen dan progesteron pada ovarium, serta testosteron pada testis), dan plasenta.

Berbeda dengan hormon peptida, sel endokrin penghasil hormon steroid umumnya tidak menyimpan hormon dalam jumlah yang cukup. Sebagai gantinya, sel-sel tersebut menyimpan prekursor berupa ester kolesterol di dalam sitoplasma. Ketika terdapat rangsangan fisiologis, kolesterol ini dengan cepat dimobilisasi, baik dari cadangan intraseluler maupun dari kolesterol yang berasal dari plasma darah, untuk kemudian diubah menjadi hormon steroid melalui serangkaian reaksi enzimatik. Proses ini dikenal sebagai sintesis de

novo.

Karena sifatnya yang sangat larut lemak, hormon steroid yang telah terbentuk dapat dengan mudah berdifusi menembus membran sel, masuk ke cairan interstisial, dan selanjutnya ke dalam aliran darah tanpa memerlukan mekanisme eksositosis (Guyton dan Hall, 2016).

c. Hormon turunan asam amino

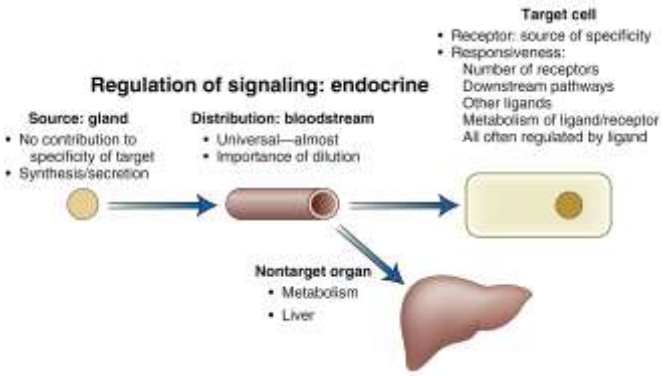
Kelompok ketiga adalah hormon yang berasal dari asam amino tirosin. Meskipun berasal dari prekursor yang sama, kelompok ini terbagi menjadi dua subkelompok dengan karakteristik fisiologis yang sangat berbeda, yaitu hormon tiroid dan katekolamin.

Hormon tiroid disintesis di dalam kelenjar tiroid dan disimpan dalam bentuk kompleks protein besar yang disebut tiroglobulin di dalam lumen folikel tiroid. Hormon-hormon ini dilepaskan ke sirkulasi setelah dilepaskan dari tiroglobulin. Di dalam darah, sebagian besar hormon tiroid terikat pada protein plasma, terutama thyroxine-binding globulin, yang berfungsi sebagai sistem penyimpanan dan memungkinkan pelepasan hormon secara perlahan ke jaringan target.

Sebaliknya, katekolamin yang meliputi epinefrin dan norepinefrin diproduksi di medula adrenal dan disimpan di dalam vesikel sekretorik, mirip dengan mekanisme penyimpanan hormon peptida. Ketika terjadi stimulasi, katekolamin dilepaskan melalui proses eksositosis. Setelah memasuki sirkulasi, katekolamin dapat berada dalam bentuk bebas maupun terkonjugasi. Dalam kondisi normal, medula adrenal mensekresikan epinefrin

dalam jumlah sekitar empat kali lebih banyak dibandingkan norepinefrin (Guyton dan Hall, 2016).

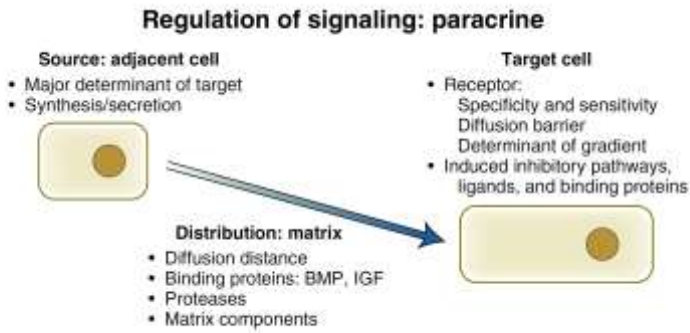
2. Berdasarkan jarak kerja:
   a. Endokrin



Gambar 3.2 Persinyalan Endokrin (Melmed et al,, 2020)

Pada mekanisme endokrin, hormon dilepaskan oleh sel atau kelenjar ke dalam aliran darah dan diangkut menuju sel target yang berada jauh dari tempat produksinya. Mekanisme ini memungkinkan hormon memengaruhi berbagai organ secara luas dan terkoordinasi, sehingga berperan penting dalam menjaga keseimbangan fungsi tubuh. Kelenjar endokrin klasik seperti hipofisis, tiroid, adrenal, pankreas endokrin, serta gonad bekerja terutama melalui mekanisme ini, meskipun jaringan lain seperti saluran cerna, jaringan adiposa, jantung, dan ginjal juga diketahui menghasilkan hormon yang bersirkulasi dan berkontribusi dalam regulasi fisiologis (Guyton dan Hall, 2016; Boron dan Boulpaep, 2016).

b. Parakrin



Gambar 3.3 Persinyalan parakrin (Melmed et al,, 2020)

Pada mekanisme parakrin, suatu sel melepaskan zat kimia ke dalam cairan ekstraseluler dan zat tersebut bekerja secara lokal pada sel-sel lain di sekitarnya tanpa melalui sirkulasi darah. Karena jarak kerjanya pendek, efek parakrin terbatas pada jaringan tempat zat tersebut dilepaskan, namun sangat penting dalam pengaturan pertumbuhan, diferensiasi, perbaikan jaringan, dan respons imun. Berbagai faktor pertumbuhan dan mediator sistem imun bekerja melalui mekanisme ini, memungkinkan komunikasi sel yang cepat dan spesifik dalam lingkungan jaringan lokal (Boron dan Boulpaep, 2016; Sherwood, 2015).

c. Autokrin

Mekanisme autokrin terjadi ketika suatu sel menghasilkan zat kimia yang kemudian bekerja kembali pada sel itu sendiri karena adanya reseptor yang sesuai. Dengan mekanisme ini, sel dapat mengatur dan memperkuat aktivitasnya sendiri,

terutama pada proses yang membutuhkan peningkatan respons secara cepat, seperti aktivasi dan proliferasi sel imun. Di sisi lain, mekanisme autokrin juga berperan dalam kondisi patologis, terutama pada pertumbuhan sel yang tidak terkontrol, seperti yang terjadi pada berbagai jenis kanker (Guyton dan Hall, 2016; Sherwood, 2015).

d. Neuroendokrin

Mekanisme neuroendokrin merupakan bentuk komunikasi yang mengintegrasikan sistem saraf dan sistem endokrin, di mana sel saraf melepaskan neurohormon langsung ke dalam aliran darah untuk memengaruhi sel target yang jauh. Mekanisme ini memungkinkan sinyal saraf diterjemahkan menjadi respons hormonal yang lebih luas dan bertahan lebih lama. Hipotalamus merupakan contoh utama sistem neuroendokrin, yang mengatur fungsi kelenjar hipofisis dan berbagai proses fisiologis penting seperti keseimbangan cairan, reproduksi, dan respons terhadap stres (Guyton dan Hall, 2016; Melmed et al., 2016).

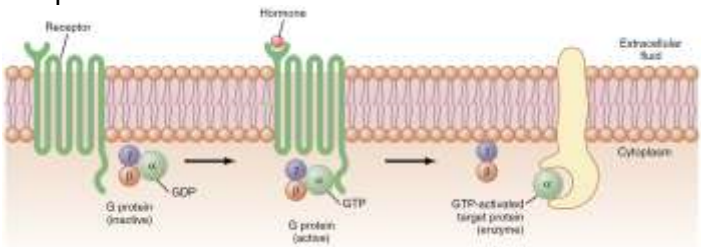
3.1.3 Mekaniseme Kerja Hormon

1. Reseptor Hormon

Setiap efek hormon pada tubuh diawali oleh pengikatan hormon dengan reseptor spesifik yang terdapat pada sel target. Sel yang tidak memiliki reseptor untuk hormon tertentu tidak akan memberikan respons, sehingga keberadaan reseptor menjadi faktor utama yang menentukan selektivitas kerja sistem endokrin. Reseptor hormon merupakan protein dengan jumlah yang cukup besar pada setiap sel target, dan lokasinya bergantung pada sifat kimia hormon, yaitu berada di

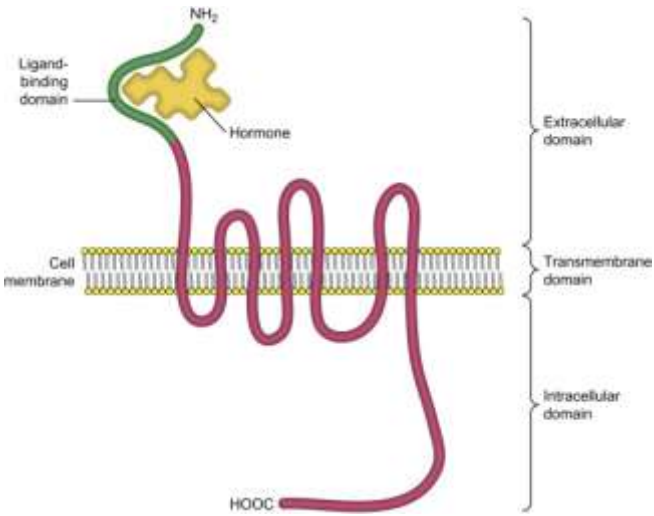
membran sel, di dalam sitoplasma, atau di dalam inti sel. Setelah hormon berikatan dengan reseptornya, akan terjadi rangkaian reaksi intraseluler yang bersifat amplifikasi, sehingga kadar hormon yang sangat kecil dalam darah mampu menimbulkan respons fisiologis yang bermakna pada jaringan target (Guyton dan Hall, 2016).

a. Reseptor Membran



Gambar 3.4 Mekanisme Reseptor Permukaan Membran

Hormon yang bersifat hidrofilik (seperti peptida dan neurotransmiter) atau bermuatan tidak dapat menembus lapisan lipid membran sel. Oleh karena itu, mereka bekerja dengan berikatan pada reseptor yang tertanam di permukaan membran sel. Interaksi ini memicu perubahan konformasi pada protein reseptor yang kemudian mengaktifkan enzim di dalam sel, menghasilkan molekul perantara yang disebut second messenger. Dibandingkan dengan hormon steroid yang bekerja melalui sintesis protein baru, respons seluler melalui reseptor membran ini terjadi jauh lebih cepat (detik hingga menit) (Greenstein dan Wood, 2011).

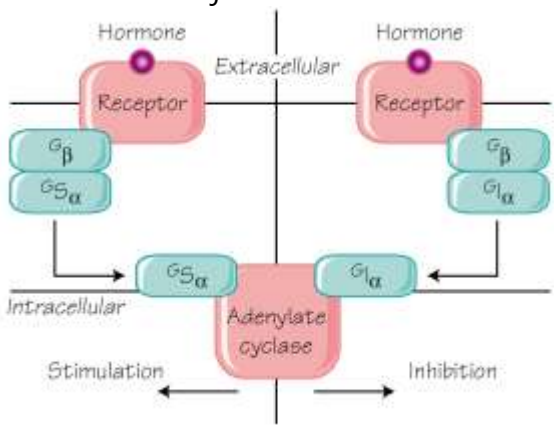


Gambar 3.5 Pembagian Wilayah Reseptor Membran (Jones & Lopez, 2014)

1) Struktur Reseptor Membran Secara struktural, reseptor membran umumnya terdiri dari tiga domain (wilayah) utama:
   - Domain Ekstraseluler: Bagian ujung-N yang berada di luar sel. Ini adalah tempat pengikatan hormon (binding domain). Wilayah ini sering kaya akan residu sistein yang membentuk kantong kaku untuk menangkap hormon.
   - Domain Transmembran: Bagian yang menembus membran sel, terdiri dari asam amino hidrofobik yang tersusun secara heliks untuk menambatkan reseptor pada membran.
   - Domain Intraseluler: Bagian efektor di dalam sel yang terhubung dengan sistem protein

lain, seperti enzim atau Protein G (G-protein linked receptors).

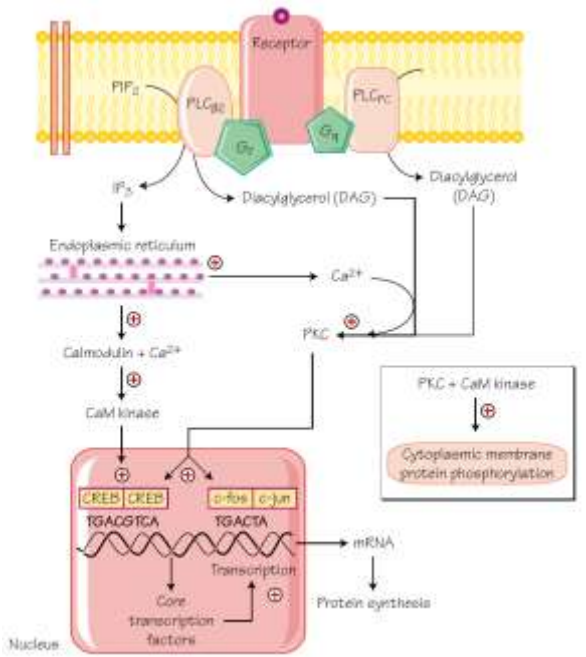
2) Jalur Sinyal Second Messenger (Protein G)
Sebagian besar reseptor membran bekerja melalui perantara Protein G. Protein G adalah protein trimerik (terdiri dari subunit α, β, dan γ yang bertindak sebagai sakelar molekuler. Ketika hormon berikatan dengan reseptor, reseptor berubah bentuk dan mengaktifkan Protein G, menyebabkan subunit α melepaskan GDP dan mengikat GTP. Aktivasi ini kemudian memicu salah satu dari dua jalur enzim utama:



Gambar 3.6 Jalur Adenilat Siklase

- Jalur Adenilat Siklase (cAMP): Pada jalur ini, subunit α dari protein G yang teraktivasi akan merangsang enzim Adenilat Siklase yang menempel di membran. Enzim ini mengubah ATP menjadi cyclic AMP (cAMP). cAMP bertindak sebagai second messenger yang mengaktifkan Protein Kinase A (PKA). PKA kemudian memfosforilasi berbagai

enzim intraseluler untuk menghasilkan respons seluler. Jalur ini sangat efisien dalam amplifikasi sinyal; satu molekul hormon dapat memicu pembentukan banyak molekul cAMP. Contoh hormon yang menggunakan jalur ini adalah Epinefrin (melalui reseptor β-adrenergik), Glukagon, dan TSH. Perlu dicatat bahwa sinyal ini bersifat sementara karena cAMP akan segera dipecah oleh enzim fosfodiesterase (Greenstein dan Wood, 2011).



Gambar 3.7 Jalur Fosfolipase C

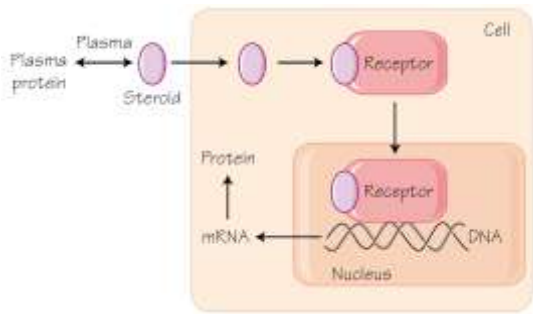
- Jalur Fosfolipase C (IP3 dan DAG): Pada sistem ini, kompleks hormon-reseptor-Protein G mengaktifkan enzim membran Fosfolipase C (PLC). PLC menghidrolisis

fosfolipid membran (PIP2) menjadi dua second messenger: Inositol Trifosfat (IP3) dan Diasilgliserol (DAG).

- IP3 memobilisasi pelepasan ion kalsium (Ca^{2+}) dari retikulum endoplasma.
- DAG, bersama dengan peningkatan kalsium tersebut, mengaktifkan Protein Kinase C (PKC).Contoh hormon yang menggunakan jalur ini adalah Epinefrin (pada reseptor α-1) dan Asetilkolin (Greenstein dan Wood, 2011).

Molekul yang berikatan dengan reseptor dan memicu respons normal disebut agonis. Sebaliknya, molekul yang berikatan dengan reseptor tetapi tidak memicu respons (hanya menduduki tempat) disebut antagonis. Sebagai contoh, obat Beta-blocker (seperti propranolol) bertindak sebagai antagonis dengan berkompetisi melawan epinefrin pada situs reseptor β, sehingga menghambat efek stimulasi jantung (Greenstein dan Wood, 2011).

a. Reseptor Intraselular

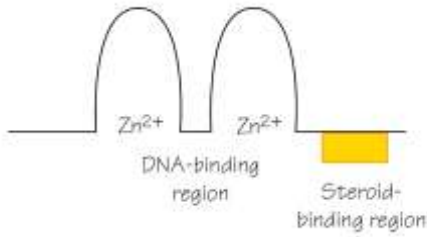


Gambar 3.8 Reseptor Intraselular

Berbeda dengan hormon peptida yang harus mengaktifkan dari luar, hormon lipofilik seperti hormon steroid dan tiroid memiliki akses untuk menembus dinding sel. Karena sifatnya yang larut lemak, hormon-hormon ini dapat berdifusi melewati membran plasma dan masuk ke dalam sel. Di sanalah mereka bertemu reseptor intraselular. Reseptor ini merupakan bagian dari reseptor inti yang bekerja langsung pada DNA untuk mengatur transkripsi gen dan sintesis protein. Karena melibatkan proses sintesis protein baru, respons seluler melalui reseptor ini membutuhkan waktu yang lebih lama untuk muncul dibandingkan reseptor membran, namun efeknya cenderung bertahan lebih lama.

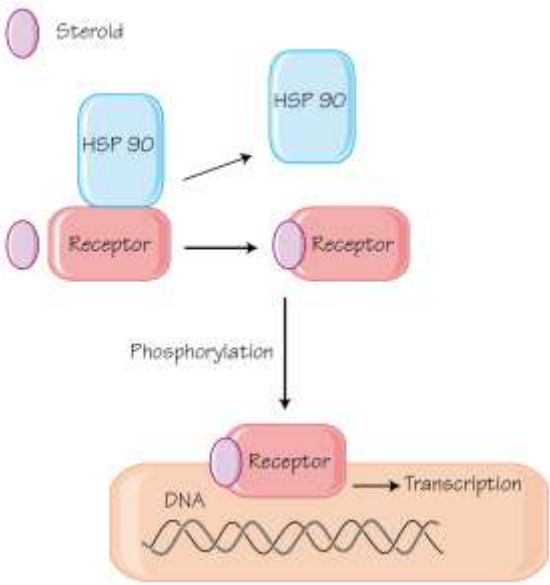
1) Struktur "*Zinc-fingers*": Meskipun hormonnya berbeda-beda, reseptor intraselular memiliki kemiripan struktur. Setiap reseptor umumnya memiliki dua wilayah fungsional utama:
    - Wilayah Pengikat Hormon (Ligand-binding domain): Terletak di bagian hidrofobik. Wilayah ini sangat bervariasi antar reseptor karena harus mengenali hormon yang spesifik (misalnya, membedakan estrogen dari kortisol).
    - Wilayah Pengikat DNA (DNA-binding domain): Wilayah ini strukturnya sangat mirip antar berbagai reseptor. Ciri khasnya adalah keberadaan dua struktur yang disebut "Zinc Fingers" (jari seng)—lengkungan asam amino yang diperkuat oleh ion seng. Jari seng pertama berfungsi menentukan spesifisitas lokasi pengikatan

pada DNA, sedangkan jari seng kedua membantu menstabilkan ikatan tersebut (Greenstein dan Wood, 2011).



Gambar 3.9 Struktur Zinc Fingers

2) Hormon Steroid vs. Tiroid: Meskipun sama-sama bekerja pada inti sel, terdapat perbedaan mendasar dalam cara reseptor steroid dan tiroid teraktivasi:
   - Model Reseptor Steroid (*HSP-dependent*): Dalam keadaan inaktif, reseptor untuk glukokortikoid, progesteron, estrogen, dan androgen terikat pada Heat Shock Protein (HSP 90). HSP ini bertindak seperti pelindung yang mencegah reseptor aktif sembarangan. Ketika hormon steroid masuk dan berikatan dengan reseptor, HSP akan terlepas. Reseptor yang kini bebas akan berpasangan dengan sesamanya membentuk homodimer. Kompleks hormon-reseptor ini kemudian masuk ke nukleus dan menempel pada urutan DNA spesifik yang disebut Hormone Response Elements (HREs), memicu transkripsi gen dan sintesis protein.



Gambar 3.10 Heat Stock Protein

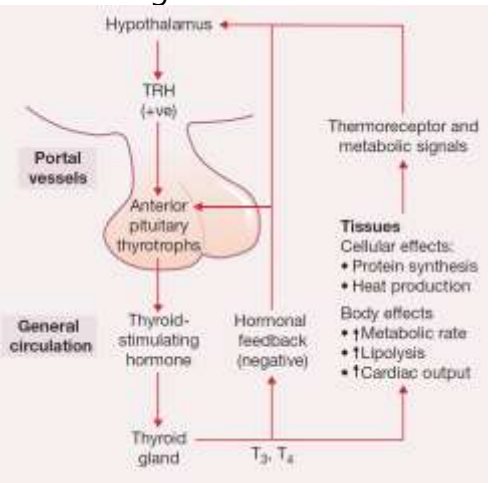
- Model Reseptor Tiroid: Reseptor hormon tiroid dan juga asam retinoat sedikit berbeda, mereka tidak bergantung dengan HSP. Bahkan tanpa adanya hormon, reseptor ini sudah duduk menempel pada DNA di dalam inti. Namun, dalam keadaan tanpa hormon, mereka bertindak sebagai represor transkripsi. Ketika hormon tiroid terikat, terjadi perubahan bentuk pada reseptor yang mengubah fungsinya dari penghambat menjadi aktivator transkripsi. Reseptor tiroid ini juga memiliki berbagai isoform (α-1, α-2, β-1, β-2) yang tersebar di jaringan berbeda, seperti telinga dan otak (Greenstein dan Wood, 2011).

2. Kontrol Sekresi Hormon

Tujuan utama dari sistem endokrin bukanlah sekadar melepaskan hormon, melainkan menjaga homeostasis keseimbangan lingkungan internal tubuh agar tetap stabil di tengah perubahan eksternal. Konsentrasi hormon dalam darah ditentukan oleh keseimbangan antara laju sekresinya dari kelenjar dan laju pembersihannya (clearance) dari sirkulasi. Agar respons jaringan target tepat sasaran, sekresi hormon harus diatur dengan sangat ketat. Regulasi ini tidak terjadi secara acak, melainkan melalui integrasi sinyal yang kompleks yang melibatkan mekanisme umpan balik, ritme biologis, dan kontrol saraf (Williams, 2016; Greenstein dan Wood, 2011).

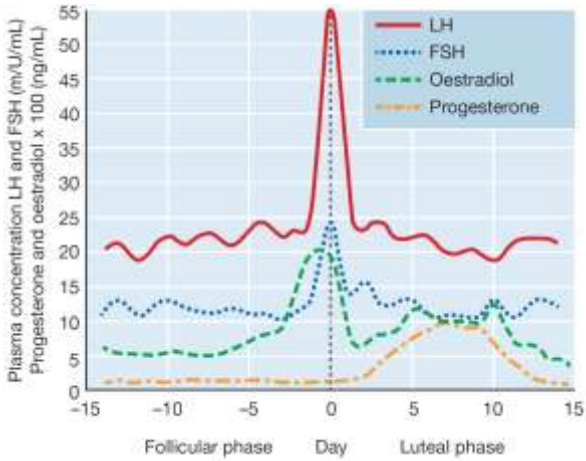
a. Mekanisme Umpan Balik (Feedback Mechanisms): Sistem endokrin bekerja layaknya termostat ruangan yang canggih; ia terus-menerus membandingkan kondisi aktual tubuh dengan titik setel (set-point) yang diinginkan. Mekanisme utama untuk mencapai ini adalah melalui sistem umpan balik.
    - Umpan Balik Negatif (Negative Feedback): Ini adalah mekanisme pengontrol yang paling umum. Dalam sistem ini, hormon hasil akhir akan menekan produksinya sendiri. Contoh klasik adalah poros Tiroid: Hipotalamus merangsang Hipofisis untuk mengeluarkan TSH, yang kemudian memacu Kelenjar Tiroid memproduksi hormon T3 dan T4. Ketika kadar T3 dan T4 dalam darah sudah cukup, hormon ini akan mengirim sinyal balik ke Hipotalamus dan Hipofisis untuk menghentikan produksi TSH lebih lanjut. Prinsip ini sangat vital dalam

diagnosis klinis; misalnya, jika pasien memiliki kadar kortisol tinggi namun ACTH-nya sangat rendah, dokter dapat mencurigai adanya tumor di kelenjar adrenal (sumber primer) yang menekan ACTH pusat melalui umpan balik negatif.



Gambar 3.11 Umpan balik negatif hormon tiroid (Ward & Linden, 2017)

- Umpan Balik Positif (Positive Feedback): Berbeda dengan negatif yang menjaga kestabilan, umpan balik positif bertujuan untuk memicu lonjakan atau ledakan aktivitas hormon dalam waktu singkat. Contohnya terjadi pada siklus menstruasi: peningkatan estrogen justru memicu lonjakan Luteinizing Hormone (LH) dari hipofisis, yang kemudian menyebabkan ovulasi. Setelah ovulasi terjadi, sistem kembali ke pola kontrol normal.



Gambar 3.12 Feedback positif Estrogen terhadap LH (Ward & Linden, 2017)

b. Ritme dan Pola Sekresi: Kadar hormon dalam darah tidaklah statis atau datar sepanjang waktu. Sekresi hormon mengikuti pola waktu yang dipengaruhi oleh jam biologis internal, siklus tidur, dan isyarat lingkungan.
    - Ritme Sirkadian (Harian): Banyak hormon disekresikan mengikuti siklus 24 jam yang diatur oleh jam biologis di suprachiasmatic nucleus hipotalamus, dengan cahaya sebagai pengatur utamanya. Contohnya, kortisol dan ACTH mencapai puncaknya di pagi hari (sebelum bangun tidur) untuk mempersiapkan tubuh menghadapi stres harian. Sebaliknya, gangguan pada jam biologis ini sering menjadi penanda penyakit, seperti hilangnya ritme kortisol pada sindrom Cushing.
    - Sekresi Pulsatil (Berdenyut): Hormon sering kali dilepaskan dalam letupan-letupan

pendek (pulses), bukan aliran yang kontinyu. Insulin, misalnya, dilepaskan dalam denyutan pendek sebagai respons terhadap nutrisi.

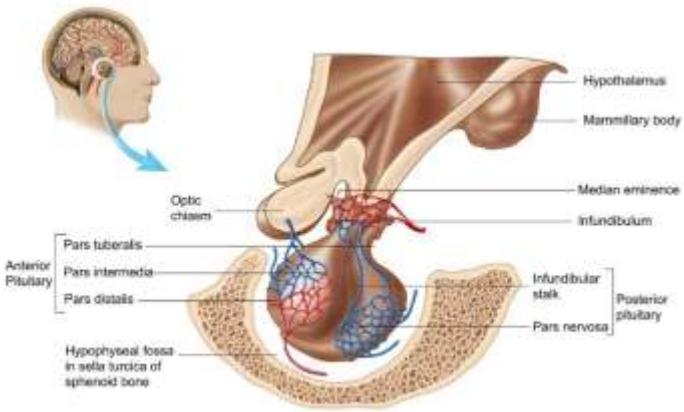
- Pengaruh Tidur: Tidur adalah regulator hormon yang kuat. Sekitar 70% dari total sekresi Hormon Pertumbuhan (GH) terjadi saat fase tidur gelombang lambat (slow-wave sleep). Inilah sebabnya mengapa pada lansia, di mana kualitas tidur dalam menurun, kadar GH juga cenderung menurun drastis.

c. Integrasi Sinyal Neuroendokrin: Sel endokrin jarang bekerja berdasarkan satu perintah saja. Mereka berfungsi sebagai pusat integrasi yang menerima berbagai input sekaligus mulai dari sinyal saraf, hormon lain, kadar nutrisi, hingga penanda stres dan inflamasi. Sebagai contoh, sel somatotroph di hipofisis yang memproduksi GH tidak bekerja sendirian. Ia menerima sinyal "gas" dari GHRH (hipotalamus), sinyal "rem" dari somatostatin, serta masukan dari hormon tiroid, steroid seks, dan status nutrisi tubuh. Hasil akhirnya apakah GH akan disekresikan atau tidak adalah akumulasi dari semua sinyal yang bertabrakan tersebut. Namun, ada pengecualian untuk kelenjar tertentu seperti Paratiroid dan Pankreas; sekresi mereka dikontrol secara langsung oleh substrat dalam darah (kadar Kalsium atau Glukosa) tanpa perlu perintah rumit dari hipotalamus (Williams, 2016).

3.2 Hipotalamus & Hipofisis

Dahulu, hipofisis dijuluki sebagai The Master Gland karena kemampuannya mengendalikan berbagai kelenjar endokrin lain. Namun, perkembangan ilmu fisiologi menyatakan bahwa hipofisis diatur oleh hipothalamus. Bersama-sama, mereka membentuk poros neuroendokrin yang mengatur fungsi vital mulai dari pertumbuhan, metabolisme, respons stres, hingga reproduksi.

3.2.1 Hipothalamus



Gambar 3.13 Anatomi Hipothalamus

Terletak di dasar otak, tepat di bawah talamus, hipotalamus berfungsi sebagai pusat integrasi utama yang menjaga homeostasis tubuh. Ia menerima input dari berbagai sumber: sinyal dari sistem limbik (emosi), korteks serebri, sistem retikular, serta sensor internal yang mengatur kadar nutrisi, elektrolit, dan hormon dalam darah.

Fungsi utama hipotalamus adalah bertindak sebagai transduser neuroendokrin; ia menerjemahkan sinyal saraf

listrik menjadi pesan kimiawi (hormon). Hipotalamus terhubung dengan hipofisis melalui tangkai kecil yang disebut infundibulum. Melalui jalur ini, hipotalamus mengendalikan hipofisis dengan dua mekanisme yang sangat berbeda: kontrol saraf langsung ke hipofisis posterior, dan kontrol hormonal vaskular ke hipofisis anterior (Guyton dan Hall, 2016; Ward et al., 2013).

3.2.2 Hipofisis Posterior

Secara embriologis, hipofisis posterior bukanlah kelenjar endokrin sejati, melainkan perpanjangan langsung dari jaringan saraf otak (neural tissue). Ia terdiri dari terminal akson dari neuron-neuron besar (magnoseluler) yang badan selnya terletak di nukleus supraoptik dan paraventrikular hipotalamus.

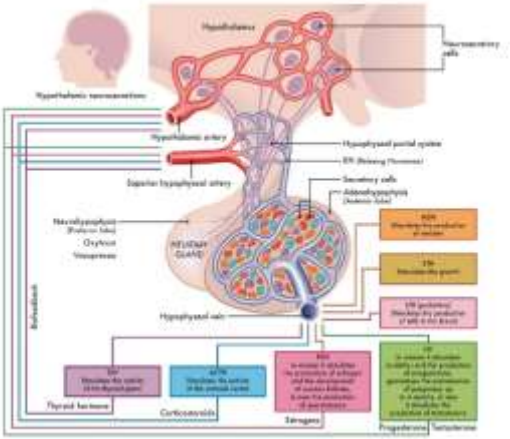
Uniknya, hipofisis posterior tidak mensintesis hormon. Hormon yang dilepaskannya Vasopresin (ADH) dan Oksitosin sebenarnya diproduksi di badan sel neuron hipotalamus. Hormon-hormon ini kemudian dikemas dalam vesikel dan ditransportasikan menuruni akson melalui tangkai hipofisis (hypothalamic-hypophyseal tract) untuk disimpan di terminal saraf di hipofisis posterior. Ketika neuron hipotalamus terstimulasi (misalnya oleh peningkatan osmolaritas darah atau isapan bayi pada puting), sinyal listrik akan memicu pelepasan hormon tersebut dari "gudang penyimpanan" ini langsung ke dalam kapiler darah sistemik (Sherwood, 2015; Boron dan Boulpaep, 2016).

3.2.3 Hipofisis Anterior

Berbeda dengan bagian posterior, hipofisis anterior adalah kelenjar endokrin sejati yang terdiri dari jaringan epitel kelenjar. Bagian ini mensintesis dan melepaskan enam hormon utama:

1. Hormon Pertumbuhan (GH): Mengatur pertumbuhan somatik dan metabolisme.
2. Adrenokortikotropik (ACTH): Merangsang korteks adrenal.
3. Thyroid-Stimulating Hormone (TSH): Mengatur sekresi tiroid.
4. Prolaktin (PRL): Merangsang produksi susu.
5. Follicle-Stimulating Hormone (FSH): Regulasi gametogenesis.
6. Luteinizing Hormone (LH): Regulasi hormon seks dan ovulasi.

Karena tidak memiliki hubungan saraf langsung dengan hipotalamus, komunikasi dilakukan melalui sistem pembuluh darah khusus yang disebut Sistem Portal Hipotalamus-Hipofisis. Neuron-neuron kecil (parviseluler) di hipotalamus melepaskan hormon releasing (pemicu) atau inhibiting (penghambat) ke dalam kapiler primer di pangkal infundibulum. Darah yang membawa hormon hipotalamus ini kemudian mengalir langsung melalui vena portal menuju kapiler sekunder di hipofisis anterior. Sistem vaskular unik ini menjamin bahwa hormon pengendali dari hipotalamus mencapai sel target di hipofisis dalam konsentrasi tinggi tanpa terencerkan di sirkulasi sistemik tubuh (Melmed et al., 2016; Greenstein dan Wood, 2011).



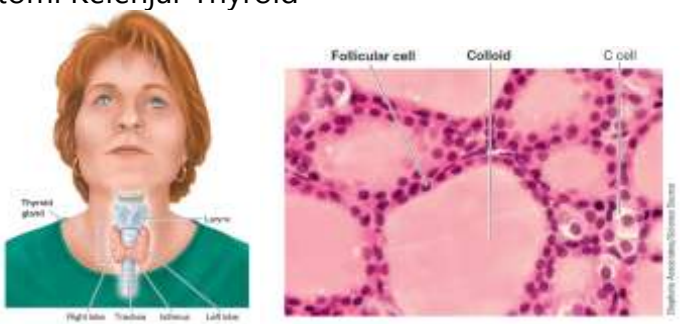
Gambar 3.14 Produksi hormon oleh hipofisis anterior

3.3 Kelenjar kelenjar endokirn

Sistem endokrin perifer terdiri dari berbagai kelenjar yang tersebar di lokasi anatomis yang berbeda. Meskipun terpisah secara fisik, kelenjar-kelenjar ini bekerja sebagai satu kesatuan fungsional untuk mengatur metabolisme, pertumbuhan, reproduksi, dan homeostasis tubuh.

3.3.1 Kelenjar Thyroid

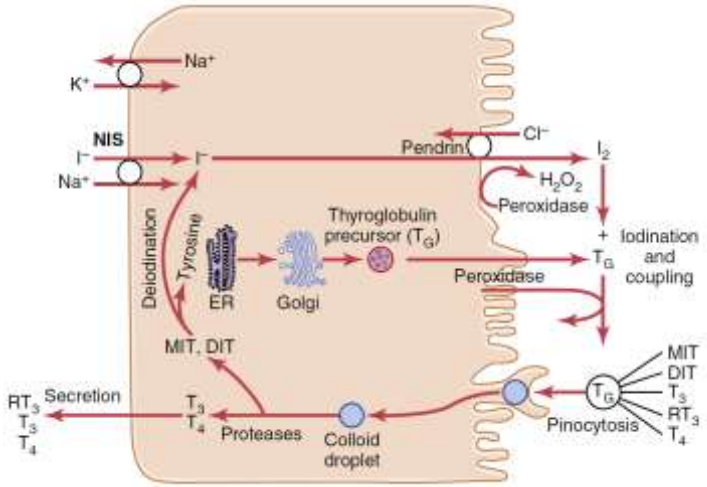
1. Anatomi Kelenjar Thyroid



Gambar 3.15 Anatomi dan histologi kelenjar thyroid

Kelenjar tiroid merupakan organ endokrin yang terletak di bagian anterior leher, posisinya tepat di bawah laring dan melingkupi bagian depan trakea. Secara makroskopis, kelenjar ini memiliki bentuk yang sangat khas menyerupai kupu-kupu, terdiri dari dua lobus lateral yang dihubungkan oleh jembatan jaringan tipis yang disebut isthmus. Struktur internalnya unik dibandingkan kelenjar endokrin lain karena tersusun atas kantung-kantung bulat mikroskopis yang disebut folikel. Dinding folikel ini dilapisi oleh sel-sel epitel kubus (sel folikular) yang berfungsi sebagai pabrik hormon, sementara bagian tengahnya berisi cairan kental kaya protein yang disebut koloid. Koloid ini berfungsi sebagai gudang penyimpanan hormon ekstraseluler. Selain struktur folikel, terdapat pula sel C (parafolikular) yang tersebar di antara folikel untuk memproduksi kalsitonin.

2. Hormon-hormon thyroid



Gambar 3.16 Proses pembentukan hormon tiroid
(Guyton dan Hall., 2021)

Tiroid memproduksi hormon utama yang mengandung yodium, yaitu tiroksin (T_4) dan triiodotironin (T_3). Berdasarkan diagram biosintesis, proses pembentukannya terjadi di perbatasan antara sel folikular dan koloid. Proses dimulai dengan transpor aktif iodida dari darah ke dalam sel, yang kemudian dibawa menuju koloid. Di sana, enzim tiroperoksidase (TPO) mengoksidasi iodida dan menempelkannya pada residu tirosin dalam molekul tiroglobulin untuk membentuk monoiodotirosin (MIT) dan diiodotirosin (DIT). Penggabungan molekul-molekul ini (MIT dan DIT) kemudian menghasilkan T_3 dan T_4 yang tetap tersimpan dalam koloid sampai dibutuhkan.Ketika distimulasi, sel tiroid akan menelan kembali koloid tersebut, memecah tiroglobulin dengan enzim lisosom, dan melepaskan hormon bebas ke dalam darah. Di tingkat sel target, mekanisme kerjanya bersifat genomik. Hormon T_4 yang masuk ke dalam sitoplasma akan diubah menjadi bentuk aktif T_3 oleh enzim deiodinase. T_3 kemudian masuk ke dalam nukleus dan berikatan dengan reseptor hormon tiroid yang membentuk kompleks heterodimer dengan Retinoid X Receptor (RXR). Kompleks ini menempel pada DNA di area Thyroid Hormone Response Element, memicu transkripsi gen menjadi mRNA, dan akhirnya menghasilkan sintesis protein baru yang menjadi efektor fungsi fisiologis.

3. Fungsi hormon thyroid

   Dampak fisiologis hormon tiroid sangat luas dan sistemik, didorong oleh protein-protein baru yang disintesis di sel target. Fungsi utamanya adalah mengatur laju metabolisme basal (BMR) melalui efek kalorigenik. Hal ini dicapai dengan cara meningkatkan jumlah dan aktivitas mitokondria serta pompa Na^+-K^+-

ATPase, yang berujung pada peningkatan konsumsi oksigen dan produksi panas tubuh. Untuk mendukung metabolisme tinggi ini, tiroid juga memacu penyerapan glukosa, pembentukan glukosa baru (glukoneogenesis), serta pemecahan cadangan gula dan lemak.

Selain metabolisme, hormon tiroid memiliki efek krusial pada sistem kardiovaskular untuk memastikan pasokan oksigen yang cukup ke jaringan. Efek ini meliputi peningkatan curah jantung, aliran darah jaringan, denyut jantung, serta kekuatan kontraksi otot jantung. Di aspek perkembangan, hormon ini bekerja sinergis dengan hormon pertumbuhan untuk memacu pertumbuhan fisik dan memegang peran vital dalam perkembangan sistem saraf pusat (otak) pada janin dan anak-anak.

4. Abnormalitas pada kelenjar thyroid

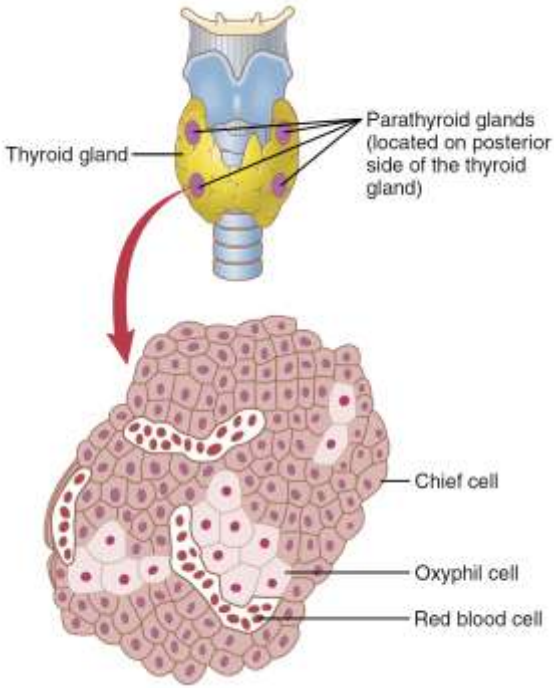
Gangguan fungsi tiroid umumnya terbagi menjadi hipertiroidisme (kelebihan hormon) dan hipotiroidisme (kekurangan hormon). Penentuan diagnosis apakah kelainan tersebut bersifat primer (masalah di kelenjar tiroid) atau sekunder (masalah di otak/hipofisis) didasarkan pada prinsip umpan balik negatif antara TSH dan T_4 bebas (fT_4). Pada kelainan primer, kadar TSH dan fT_4 akan berkebalikan; misalnya pada hipotiroid primer, fT_4 yang rendah akan menyebabkan lonjakan TSH karena hilangnya sinyal penghambat ke hipofisis. Sebaliknya, pada kelainan sekunder, kadar hormon biasanya berbanding lurus, seperti rendahnya TSH yang menyebabkan rendahnya produksi T4.

Beberapa penyakit tiroid yang umum dijumpai meliputi Penyakit Graves dan Tiroiditis Hashimoto. Penyakit Graves adalah kondisi autoimun penyebab hipertiroidisme, di mana antibodi tubuh meniru aksi TSH

sehingga kelenjar bekerja berlebihan, sering ditandai dengan penurunan berat badan drastis dan mata menonjol. Sementara itu, Tiroiditis Hashimoto adalah penyebab tersering hipotiroidisme akibat kerusakan autoimun pada sel folikel, yang menyebabkan metabolisme melambat, kelelahan, dan kenaikan berat badan. Kedua kondisi ini, serta defisiensi yodium, dapat bermanifestasi sebagai pembesaran kelenjar tiroid yang disebut gondok (goiter).

3.3.2 Kelenjar Parathyroid

1. Anatomi kelenjar parathyroid



Gambar 3.17 Anatomi Kelenjar Parathyroid

Kelenjar paratiroid adalah organ endokrin kecil yang berjumlah empat buah, masing-masing seukuran kacang polong. Secara anatomis, kelenjar ini terletak menempel pada permukaan posterior dari kelenjar tiroid, biasanya dua di kutub atas dan dua di kutub bawah. Meskipun lokasinya menempel pada tiroid, kelenjar paratiroid memiliki kapsul jaringan ikat sendiri dan secara fungsional sama sekali berbeda dari jaringan tiroid. Vaskularisasinya pun terpisah, meskipun sering kali berbagi suplai darah dengan tiroid.

2. Hormon yang dihasilkan

   Struktur histologis kelenjar ini didominasi oleh chief cells yang bertugas mensintesis dan mensekresikan Parathyroid Hormone (PTH), sebuah hormon polipeptida rantai tunggal. Berbeda dengan tiroid atau gonad yang diatur oleh jalur hipotalamus-hipofisis, regulasi sekresi PTH dikendalikan secara langsung oleh kadar ion kalsium dalam darah (humoral control). Permukaan sel paratiroid dilengkapi dengan reseptor pengindera kalsium (Calcium-Sensing Receptors/CaSR) yang sangat sensitif. Mekanismenya bekerja seperti termostat: penurunan sedikit saja pada kadar ion Ca^{2+} dalam plasma akan langsung memicu pelepasan PTH secara cepat. Sebaliknya, ketika kadar kalsium naik kembali ke normal atau tinggi, sekresi PTH akan dihambat melalui umpan balik negatif langsung.

3. Fungsi hormon

   Fungsi PTH adalah mempertahankan homeostasis kalsium di cairan ekstraseluler, mencegah hipokalsemia yang bisa berakibat fatal pada fungsi saraf dan otot. PTH mencapai tujuan ini dengan bekerja pada tiga organ target utama secara terpadu. Pertama, pada tulang, PTH merangsang aktivitas osteoklas (sel penghancur tulang)

untuk memobilisasi garam kalsium dari matriks tulang ke dalam darah . Kedua, pada ginjal, PTH meningkatkan reabsorpsi kalsium di tubulus distal (mencegahnya terbuang lewat urin) sekaligus memacu pembuangan fosfat. Ketiga, PTH mengaktifkan enzim di ginjal untuk mengubah Vitamin D menjadi bentuk aktifnya (1,25-dihidroksikolekalsiferol atau kalsitriol). Vitamin D aktif inilah yang kemudian meningkatkan penyerapan kalsium dari makanan di usus, sebuah proses yang tidak bisa dilakukan PTH secara langsung.

4. Abnormalitas kelenjar parathyroid

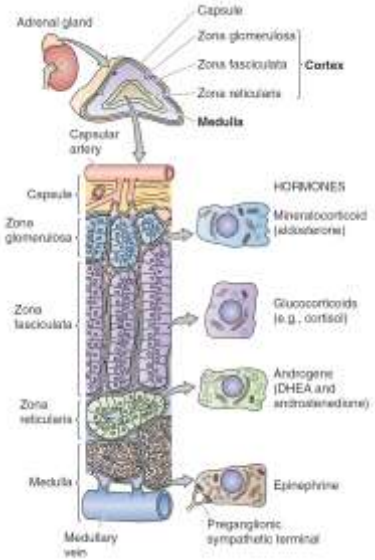
   Gangguan pada kelenjar ini bermanifestasi sebagai kekacauan kadar kalsium tubuh. Hiperparatiroidisme terjadi ketika kelenjar terlalu aktif, sering kali akibat tumor jinak (adenoma) pada salah satu kelenjar (Primer). Akibatnya, tulang terus-menerus dikikis (menyebabkan osteoporosis dan nyeri tulang) dan kadar kalsium darah melonjak tinggi (hiperkalsemia), yang sering memicu pembentukan batu ginjal dan gangguan mental ("bones, stones, abdominal groans, and psychic moans").

   Sebaliknya, Hipoparatiroidisme adalah kondisi kekurangan PTH yang paling sering disebabkan oleh kerusakan atau pengangkatan kelenjar secara tidak sengaja saat operasi tiroid (tiroidektomi). Tanpa PTH, kadar kalsium darah jatuh drastis (hipokalsemia). Karena kalsium berfungsi menstabilkan membran saraf, kekurangannya membuat saraf menjadi sangat excitable (mudah terpicu), menyebabkan gejala khas berupa kesemutan, kram otot, dan kejang otot hebat atau tetani (seperti tanda Chvostek pada wajah atau Trousseau pada tangan), yang bisa mematikan jika menyerang otot laring atau pernapasan.

3.3.3 Kelenjar Adrenal

1. Anatomi kelenjar adrenal

Kelenjar adrenal (atau suprarenal) adalah sepasang organ endokrin berbentuk piramida pipih yang terletak di kutub superior (atas) setiap ginjal. Meskipun kecil, kelenjar ini memiliki vaskularisasi yang sangat kaya. Secara histologis dan fungsional, adrenal sebenarnya merupakan dua organ endokrin berbeda yang menyatu dalam satu kapsul pelindung. Bagian luar yang berwarna kekuningan dan menyusun 80-90% massa kelenjar disebut Korteks Adrenal, yang berasal dari mesoderm. Bagian dalam yang berwarna merah kecokelatan disebut Medula Adrenal, yang berasal dari neuroektoderm (jaringan saraf). Struktur korteks terbagi lagi menjadi tiga zona konsentris yang berbeda secara mikroskopis: zona glomerulosa (terluar), zona fasikulata (tengah, terlebar), dan zona retikularis (terdalam).



Gambar 3.18 Bagian bagian adrenal dan hormon yang dihasilkannya (Boron dan Boulpaep, 2016)

2. Hormon yang dihasilkan

   Korteks adrenal memproduksi hormon steroid yang disintesis dari kolesterol. Karena enzim yang berbeda diekspresikan di setiap zona, produknya pun berbeda beda sebagai berikut.

   a. Zona Glomerulosa menghasilkan Mineralokortikoid (Aldosteron). Zona ini tidak terlalu dipengaruhi oleh hormon hipofisis (ACTH), melainkan dikontrol ketat oleh sistem Renin-Angiotensin-Aldosteron (RAAS) sebagai respons terhadap penurunan tekanan darah dan oleh kadar kalium darah secara langsung.
   b. Zona Fasikulata memproduksi Glukokortikoid (Kortisol). Sekresinya diatur sepenuhnya oleh poros Hipotalamus-Hipofisis-Adrenal (HPA Axis). Hipotalamus melepas CRH, memicu hipofisis melepas ACTH, yang kemudian memacu produksi kortisol. Kortisol yang tinggi akan memberikan umpan balik negatif kuat ke otak untuk menghentikan produksi ACTH.
   c. Zona Retikularis memproduksi Androgen Adrenal (terutama DHEA), yang merupakan prekursor hormon seks.
   d. Di sisi lain, Medula Adrenal berfungsi sebagai ganglion simpatis yang termodifikasi. Sel-sel kromafin di sini mensekresikan katekolamin (Epinefrin dan Norepinefrin) langsung ke darah saat distimulasi oleh saraf simpatis, bukan oleh hormon lain.

3. Fungsi hormon

   Fungsi adrenal sangat vital untuk ketahanan hidup. Aldosteron berfungsi sebagai penjaga volume cairan tubuh dengan meningkatkan penyerapan kembali

natrium dan air di ginjal serta membuang kalium, yang secara langsung menjaga tekanan darah. Kortisol adalah "hormon stres" utama; ia memobilisasi energi dengan meningkatkan glukosa darah (melalui glukoneogenesis), memecah lemak dan protein, serta memiliki efek anti-inflamasi dan imunosupresif yang kuat untuk mencegah kerusakan jaringan akibat peradangan berlebihan. Androgen adrenal berperan dalam pertumbuhan rambut aksila dan pubis serta libido, terutama pada wanita (karena pria memiliki testosteron testis yang jauh lebih kuat). Sementara itu, hormon medula (Epinefrin) bertanggung jawab atas respons *fight-or-flight* akut: meningkatkan detak jantung, melebarkan jalan napas, dan membanjiri darah dengan glukosa untuk energi instan.

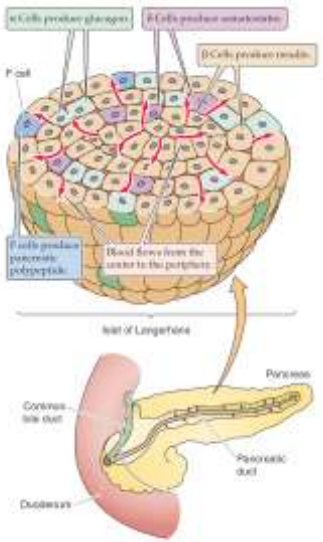
4. Abnormalitas kelenjar adrenal
   Hiperfungsi (Kelebihan Hormon):
   a. Sindrom Cushing: Terjadi akibat kelebihan kortisol kronis. Gejalanya meliputi penumpukan lemak di wajah (moon face) dan punggung (buffalo hump), kulit tipis dengan gurat ungu (striae), serta kelemahan otot. Diagnosis banding krusial adalah menentukan apakah penyebabnya primer (tumor adrenal, ACTH rendah) atau sekunder/penyakit Cushing (tumor hipofisis, ACTH tinggi).
   b. Sindrom Conn: Akibat kelebihan aldosteron, menyebabkan hipertensi yang sulit dikontrol dan hipokalemia.

Hipofungsi (Kekurangan Hormon):

a. Addison's disease (Insufisiensi Adrenal Primer): Kerusakan pada seluruh korteks adrenal (biasanya autoimun atau TBC). Pasien kekurangan kortisol DAN aldosteron. Gejala khasnya adalah hipotensi berat, hiponatremia, dan hiperpigmentasi (kulit menghitam) karena tingginya kadar ACTH (prekursor ACTH mengandung pigmen melanin).
b. Insufisiensi Sekunder: Kegagalan hipofisis memproduksi ACTH. Hanya kortisol yang rendah, sedangkan aldosteron tetap normal (karena diatur sistem RAAS), sehingga jarang menyebabkan gangguan elektrolit berat dan tidak ada hiperpigmentasi.

3.3.4 Pankreas Endokrin

1. Struktur kelenjar pankreas



Gambar 3.19 Anatomi dan histologi pankreas (Boron dan Boulpaep, 2016)

Pankreas adalah organ yang memiliki fungsi ganda, terletak melintang di dinding belakang perut (retroperitoneal), tepat di belakang lambung. Sebagian besar massa pankreas sebenarnya merupakan jaringan eksokrin yang memproduksi enzim pencernaan. Namun, tersebar di antara lautan sel asinar tersebut, terdapat sekitar 1-2 juta pulau mikroskopis jaringan endokrin yang dikenal sebagai Pulau Langerhans (Islets of Langerhans). Meskipun hanya menyumbang 1-2% dari total berat pankreas, pulau-pulau ini menerima 10-15% aliran darah pankreas. Struktur pulau ini terdiri dari beberapa jenis sel utama: sel Beta (60-70%) yang terletak di tengah, sel Alfa (20-25%) di pinggiran, dan sel Delta (10%) yang tersebar di antaranya.

2. Hormon hormon pankreas

Sel Beta memproduksi Insulin, sedangkan sel Alfa memproduksi Glukagon. Tidak seperti kelenjar lain yang sangat bergantung pada perintah hipotalamus, sel-sel pankreas bekerja lebih otonom. Sekresi insulin terjadi dalam denyutan-denyutan pendek (pulsatile) yang dipicu oleh sinyal nutrisi.

Mekanisme regulasinya mengikuti prinsip umpan balik negatif. Sekresi insulin diinduksi secara langsung ketika kadar glukosa darah meningkat (misalnya setelah makan), dan sebaliknya, sekresi ini akan ditekan ketika konsentrasi glukosa turun. Sinyal biokimia dan saraf lain, seperti nutrisi non-karbohidrat dan neurotransmitter, juga ikut memodulasi pola dan kuantitas sekresi ini untuk memastikan kadar hormon dalam sirkulasi selalu sesuai dengan kebutuhan jaringan target.

3. Fungsi hormon pankreas

   Pankreas endokrin berfungsi untuk mengatur homeostasis glukosa agar selalu tersedia bagi otak namun tidak merusak pembuluh darah. Insulin adalah satu-satunya hormon yang menurunkan kadar gula darah; ia bekerja sebagai kunci yang membuka pintu sel (transporter GLUT-4) pada jaringan otot dan lemak, memungkinkan glukosa masuk untuk digunakan sebagai energi atau disimpan sebagai cadangan (anabolik). Tanpa insulin, glukosa akan menumpuk di darah sementara sel-sel tubuh tidak bisa memproduksi energi karena tidak adanya bahan bakar.

   Di sisi lain, Glukagon bekerja berlawanan sebagai hormon "puasa"; saat gula darah rendah, glukagon memerintahkan hati untuk memecah cadangan glikogen (glikogenolisis) dan membentuk glukosa baru (glukoneogenesis) agar suplai energi ke otak tetap terjaga. Sementara itu, Somatostatin yang dihasilkan sel Delta berfungsi sebagai "rem" lokal (parakrin), menghambat sekresi insulin maupun glukagon untuk mencegah fluktuasi gula darah yang terlalu ekstrem dan memperlambat penyerapan nutrisi di usus.

4. Abnormalitas kelenjar pankreas

   Gangguan utama pada pankreas endokrin adalah Diabetes Melitus (DM), yang ditandai dengan kondisi gula darah tinggi atau hiperglikemia.

   a. Diabetes Tipe 1: Terjadi akibat kerusakan autoimun yang menghancurkan sel Beta secara total. Akibatnya, terjadi defisiensi insulin mutlak. Pasien sangat bergantung pada suntikan insulin seumur hidup. Jika tidak diobati, tubuh akan memecah lemak secara berlebihan, menghasilkan keton yang

berujung pada kondisi komplikasi bernama Ketoasidosis Diabetikum (KAD). Kondisi KAD ini dapat berujung pada kematian.

b. Diabetes Tipe 2: Merupakan bentuk yang lebih umum, diawali dengan resistensi insulin (sel tubuh tidak merespons insulin dengan baik) yang kemudian diikuti oleh kelelahan sel Beta. Diagnosis sering ditegakkan melalui pemeriksaan HbA1c (rata-rata gula darah 3 bulan) atau C-Peptide (untuk membedakan apakah pankreas masih memproduksi insulin atau tidak; pada Tipe 1 C-Peptide rendah/nol, pada Tipe 2 awal biasanya normal/tinggi).

3.3.5 Gonad (testis & ovarium)

1. Anatomi dan histologi gonad

Gonad adalah organ unik yang memiliki fungsi ganda (dual function): sebagai kelenjar eksokrin yang memproduksi gamet (sperma atau ovum) dan sebagai kelenjar endokrin yang memproduksi hormon seks steroid. Pada pria, sepasang testis terletak di dalam skrotum di luar rongga tubuh untuk menjaga suhu tetap optimal bagi spermatogenesis. Secara mikroskopis, testis terdiri dari tubulus seminiferus yang dilapisi sel Sertoli (tempat produksi sperma) dan jaringan interstisial yang mengandung sel Leydig (penghasil testosteron). Sementara itu, pada wanita, sepasang ovarium terletak di rongga panggul. Struktur ovarium berisi ribuan folikel dalam berbagai tahap perkembangan. Setiap bulan, satu folikel dominan akan matang dan melepaskan ovum (ovulasi), meninggalkan struktur sisa yang disebut Korpus Luteum.

2. Hormon hormon gonad

   Pada Pria: LH bekerja spesifik pada sel Leydig untuk memproduksi Testosteron. Sementara FSH bekerja pada sel Sertoli untuk mendukung pematangan sperma dan memproduksi hormon glikoprotein bernama Inhibin. Testosteron dan Inhibin kemudian memberikan umpan balik negatif ke otak untuk mengerem sekresi GnRH, LH, dan FSH agar kadar hormon tetap stabil.

   Pada Wanita: bersifat siklik. Di fase awal (folikuler), FSH dan LH memacu folikel ovarium untuk memproduksi Estrogen (Estradiol). Lonjakan estrogen yang sangat tinggi di tengah siklus justru memicu umpan balik positif sesaat yang menyebabkan lonjakan LH (LH surge) dan ovulasi. Setelah ovulasi (fase luteal), sisa folikel berubah menjadi Korpus Luteum yang memproduksi Progesteron (bersama estrogen) untuk mempersiapkan rahim. Jika tidak terjadi pembuahan, korpus luteum menyusut, kadar hormon menurun, dan terjadilah menstruasi.

3. Fungsi hormon gonad

   Fungsi hormon gonad sangat luas, mencakup reproduksi dan perkembangan fisik.

   a. Testosteron: Merupakan steroid anabolik kuat. Pada janin, ia mengarahkan pembentukan kelamin pria. Saat pubertas, ia memacu spermatogenesis, pertumbuhan penis dan skrotum, serta karakteristik seks sekunder (suara memberat, pertumbuhan rambut wajah/tubuh, dan peningkatan massa otot serta tulang). Ia juga berperan vital dalam libido dan agresi yang terkontrol.
   b. Estrogen: Bertanggung jawab atas perkembangan payudara, distribusi lemak khas wanita (pinggul), dan pematangan organ reproduksi. Di rahim, estrogen

memicu penebalan dinding rahim (proliferasi). Selain itu, estrogen menjaga kesehatan tulang (mencegah osteoporosis) dan profil kolesterol yang baik.

c. Progesteron: Sesuai namanya (pro-gestation), hormon ini adalah "penjaga kehamilan". Ia mengubah dinding rahim menjadi sekretori (kaya nutrisi) agar siap menerima embrio, menenangkan otot rahim agar tidak berkontraksi, dan meningkatkan suhu tubuh basal setelah ovulasi.

4. Abnormalitas kelenjar gonad

Gangguan gonad utamanya diklasifikasikan menjadi Hipogonadisme (kekurangan hormon) dan Hipergonadisme (kelebihan hormon/pubertas dini). Diagnosis etiologi sangat bergantung pada pengukuran kadar Gonadotropin (LH/FSH) vs Hormon Steroid (Testosteron/Estradiol).

Hipogonadisme Primer (Hipergonadotropik): Kerusakan terjadi pada "pabriknya" (testis/ovarium). Karena tidak ada hormon steroid yang dihasilkan untuk memberikan umpan balik negatif, kadar LH dan FSH dari otak melonjak tinggi berusaha memecut gonad yang rusak. Contoh: Sindrom Klinefelter (XXY) pada pria atau Sindrom Turner (XO) dan Menopause pada wanita.

Hipogonadisme Sekunder (Hipogonadotropik): Masalah ada pada "pusat komando" (hipotalamus/hipofisis). Gonad sebenarnya sehat, tapi tidak ada perintah (LH/FSH rendah). Akibatnya, produksi steroid pun rendah. Ini bisa disebabkan oleh tumor hipofisis, malnutrisi berat, atau stres ekstrem yang menekan poros HPG (amenore hipotalamik).

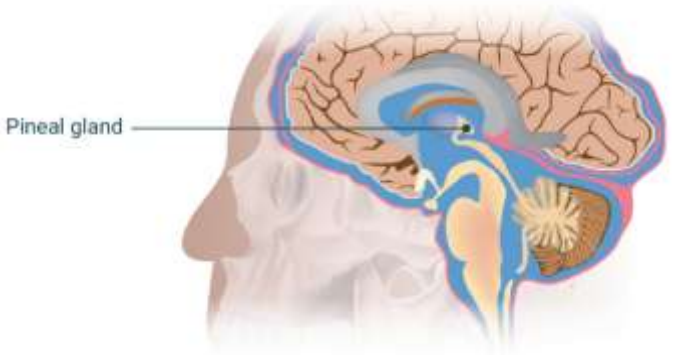
Hiperandrogenisme pada Wanita: Kondisi paling umum adalah Polycystic Ovary Syndrome (PCOS),

ditandai dengan menstruasi jarang, kelebihan androgen (jerawat/hirsutisme), dan gambaran ovarium polikistik di USG.

3.3.6 Kelenjar pineal

1. Anatomi kelenjar pineal

   Kelenjar pineal (epifisis serebri) adalah struktur kecil menyerupai kerucut pinus (*pine*) yang terletak jauh di dalam otak, tepatnya di atap ventrikel ketiga, di bagian posterior di atas kolikulus superior otak tengah. Secara evolusioner, kelenjar ini sering disebut sebagai "mata ketiga" pada vertebrata rendah karena kepekaannya terhadap cahaya. Pada manusia, kelenjar ini unik karena terletak di luar sawar darah-otak (blood-brain barrier), memungkinkannya melepaskan hormon langsung ke sirkulasi sistemik. Seiring bertambahnya usia, kelenjar pineal sering mengalami kalsifikasi (menumpuk kalsium), membentuk "pasir otak" (corpora arenacea) yang justru berguna sebagai penanda anatomis garis tengah otak pada pemeriksaan X-ray atau CT scan.



Gambar 3.20 Kelenjar Pineal

2. Hormon yang dihasilkan kelenjar pineal

Kelenjar pineal berfungsi sebagai transduser fotoneuroendokrin; ia menerjemahkan sinyal saraf mengenai kondisi cahaya lingkungan menjadi sinyal kimiawi berupa hormon. Sel utamanya, pinealosit, mensintesis hormon indolamin bernama Melatonin dari asam amino triptofan, dengan serotonin sebagai prekursor perantaranya. Regulasi sekresinya dikendalikan sepenuhnya oleh siklus terang-gelap lingkungan melalui jalur saraf yang kompleks: cahaya yang ditangkap retina mengirim sinyal ke Suprachiasmatic Nucleus (SCN) di hipotalamus (jam induk tubuh), lalu turun ke sumsum tulang belakang, dan kembali naik ke ganglion servikal superior sebelum akhirnya mencapai kelenjar pineal melalui saraf simpatis.

Mekanisme ini bekerja secara ritmis: Cahaya terang menghambat sekresi melatonin, sedangkan kegelapan memicunya. Oleh karena itu, kadar melatonin dalam plasma sangat rendah di siang hari dan meningkat tajam (hingga 10 kali lipat) pada malam hari, mencapai puncaknya antara jam 2 hingga 4 pagi. Enzim kunci dalam sintesis ini, N-asetiltransferase, diaktifkan oleh norepinefrin yang dilepaskan saraf simpatis saat gelap.

3. Fungsi fisiologis

Fungsi utama melatonin adalah menyinkronkan ritme sirkadian (jam biologis harian) dan sirkannual (tahunan/musiman) tubuh dengan siklus lingkungan. Sebagai "hormon kegelapan", melatonin memberi sinyal pada seluruh tubuh bahwa hari sudah malam, membantu menginduksi tidur, menurunkan suhu tubuh inti, dan mengurangi kewaspadaan. Selain itu, melatonin memiliki efek antigonadotropik yang kuat pada banyak

mamalia (menghambat reproduksi saat musim dingin). Pada manusia, peran ini diyakini berkaitan dengan onset pubertas; kadar melatonin yang tinggi pada anak-anak diduga menahan pubertas, dan penurunannya seiring usia memicu dimulainya pematangan seksual. Melatonin juga dikenal sebagai antioksidan kuat yang melindungi sel saraf dari radikal bebas.

4. Abnormal kelenjar pineal

Gangguan pada kelenjar pineal relatif jarang namun khas. Tumor pineal (Pinealoma) dapat menekan struktur otak di sekitarnya. Tekanan pada aqueduct of Sylvius dapat memblokir aliran cairan otak, menyebabkan hidrosefalus. Tekanan pada pusat penglihatan di otak tengah (tektum) menyebabkan Sindrom Parinaud, di mana pasien tidak bisa melirik ke atas (upward gaze paralysis). Selain itu, jenis tumor tertentu (germinoma) dapat menyebabkan Pubertas Prekoks (pubertas dini) pada anak laki-laki karena hilangnya efek penghambatan melatonin terhadap gonadotropin.

Secara fungsional, gangguan sekresi melatonin yang paling umum bukanlah penyakit anatomis, melainkan gangguan irama sirkadian seperti Jet Lag (akibat perjalanan lintas zona waktu) atau gangguan tidur pada pekerja shift. Ketidaksesuaian antara jam internal tubuh dan waktu lingkungan ini menyebabkan insomnia dan kelelahan, yang sering kali diterapi dengan suplemen melatonin eksogen untuk "mengatur ulang" jam biologis.

BAB 4
SISTEM PEREDARAN DARAH

4.1 Pendahuluan

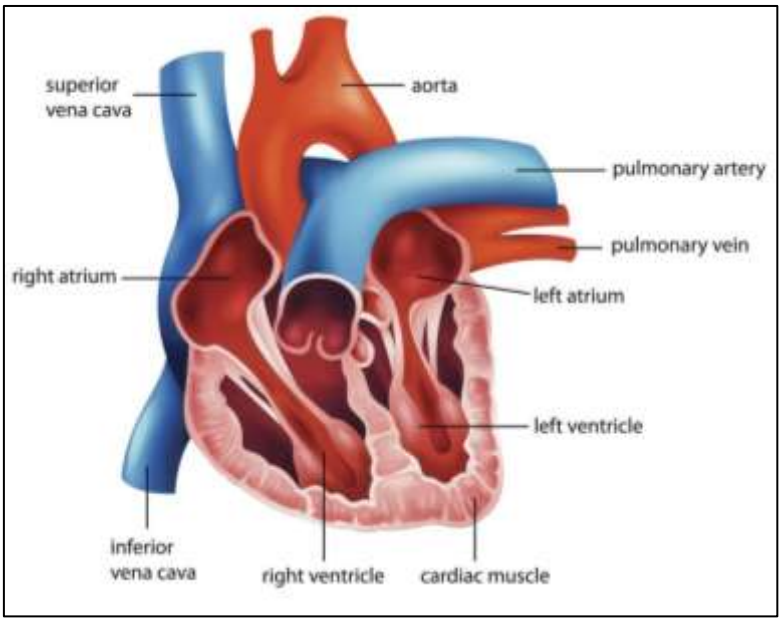
Sistem peredaran darah merupakan sistem transportasi utama dalam tubuh manusia yang berfungsi mengedarkan oksigen, zat gizi, hormon, serta mengangkut sisa metabolisme. Sistem ini berperan penting dalam menjaga homeostasis tubuh. Tanpa sistem peredaran darah yang berfungsi baik, sel dan jaringan tidak dapat memperoleh nutrisi yang cukup sehingga fungsi organ akan terganggu. Sistem peredaran darah terdiri dari jantung sebagai pompa, pembuluh darah sebagai saluran, dan darah sebagai media transportasi. Ketiga komponen ini bekerja secara terintegrasi untuk mempertahankan kehidupan.

4.2 Anatomi Sistem Peredaran Darah

4.2.1 Jantung

Jantung merupakan organ muskular berongga yang berfungsi sebagai pompa utama sistem peredaran darah. Secara anatomis, jantung terletak di mediastinum tengah, di antara kedua paru-paru, dengan sekitar dua pertiga massanya berada di sisi kiri garis tengah tubuh. Jantung dibungkus oleh perikardium yang berfungsi melindungi dan mempertahankan posisi jantung di dalam rongga toraks. Secara struktural, jantung terbagi menjadi empat ruang, yaitu atrium kanan, atrium kiri, ventrikel kanan, dan ventrikel kiri. Atrium berfungsi menerima darah, sedangkan ventrikel berfungsi memompa darah keluar dari jantung. Atrium kanan menerima darah vena dari sirkulasi sistemik melalui vena cava superior dan inferior, sedangkan atrium kiri menerima darah teroksigenasi dari

paru-paru melalui vena pulmonalis. Ventrikel kanan memompa darah ke paru-paru melalui arteri pulmonalis, sementara ventrikel kiri memompa darah ke seluruh tubuh melalui aorta (Ginting, dkk, 2022).



Gambar 4.1 Struktur Jantung
(sumber: Hall & Hall, 2020)

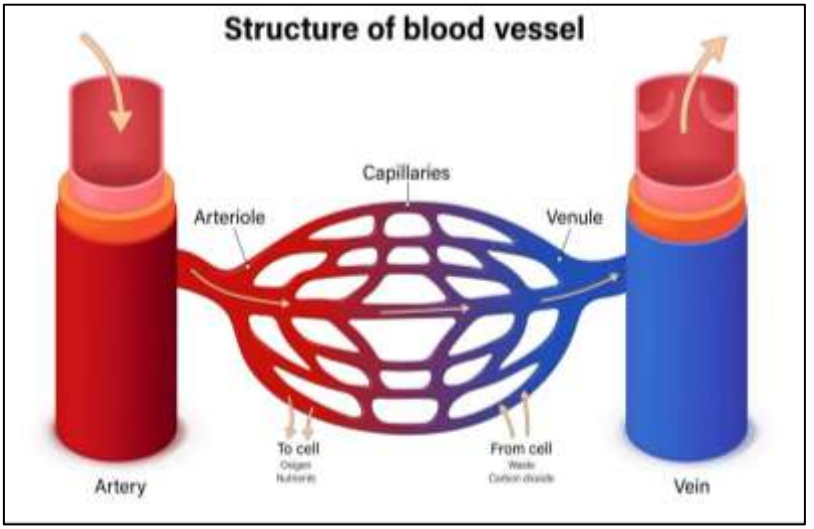
Dinding jantung tersusun atas tiga lapisan utama, yaitu endokardium, miokardium, dan epikardium. Miokardium merupakan lapisan paling tebal dan berperan penting dalam kontraksi jantung. Ketebalan miokardium paling besar ditemukan pada ventrikel kiri, sejalan dengan fungsinya dalam menghasilkan tekanan tinggi untuk sirkulasi sistemik. Aliran darah satu arah di dalam jantung dijaga oleh katup jantung, yang terdiri dari katup atrioventrikular (katup trikuspid dan mitral) serta katup semilunaris (katup pulmonal dan aorta). Katup-katup ini mencegah aliran balik darah dan berperan

penting dalam efisiensi pompa jantung. Selain itu, jantung memiliki sistem vaskular sendiri yang dikenal sebagai sirkulasi koroner, yang menyuplai oksigen dan nutrisi ke jaringan miokardium. Gangguan pada sirkulasi ini dapat menyebabkan iskemia miokard dan berujung pada penyakit jantung koroner (Kirnantoro dan Maryana, 2017).

4.2.2 Pembuluh Darah

Sistem pembuluh darah merupakan jaringan saluran tertutup yang berfungsi mengalirkan darah dari dan menuju jantung. Secara anatomi, pembuluh darah dibedakan menjadi arteri, vena, dan kapiler, yang masing-masing memiliki struktur dan fungsi spesifik. Arteri berfungsi membawa darah keluar dari jantung menuju jaringan tubuh. Dinding arteri relatif tebal dan elastis, tersusun atas tiga lapisan yaitu tunika intima, tunika media, dan tunika adventisia. Tunika media pada arteri mengandung banyak serabut otot polos dan elastin, yang memungkinkan pembuluh beradaptasi terhadap tekanan darah tinggi yang dihasilkan oleh kontraksi ventrikel (Yusvita dan Nandra, 2023).

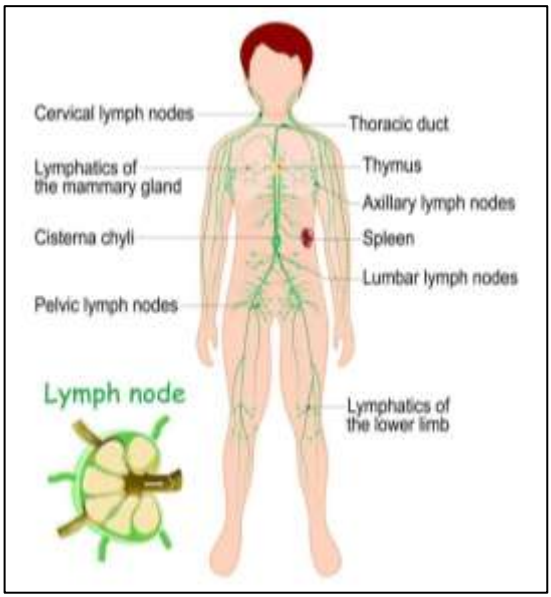
Sebaliknya, vena membawa darah kembali ke jantung dengan tekanan yang lebih rendah. Oleh karena itu, dinding vena lebih tipis dibandingkan arteri dan dilengkapi dengan katup vena yang mencegah aliran balik darah, terutama pada ekstremitas bawah. Vena berperan penting dalam sistem reservoir darah karena mampu menampung volume darah yang besar. Kapiler merupakan pembuluh darah terkecil yang menghubungkan arteriol dan venula. Dinding kapiler hanya terdiri dari satu lapis sel endotel, memungkinkan terjadinya pertukaran gas, nutrisi, hormon, dan sisa metabolisme antara darah dan jaringan. Fungsi kapiler sangat bergantung pada luas permukaan dan permeabilitasnya, yang bervariasi antar jaringan (Levick & Michel, 2023).



Gambar 4.2 Struktur Pembuluh Darah
(sumber: Levick & Michel, 2023)

4.2.3 Sistem Limfatik

Sistem limfatik merupakan bagian integral dari sistem sirkulasi yang berfungsi mengembalikan cairan interstisial ke dalam aliran darah, mempertahankan keseimbangan cairan tubuh, serta berperan dalam pertahanan imun. Sistem ini terdiri atas kapiler limfatik, pembuluh limfa, kelenjar getah bening, serta organ limfoid seperti limpa dan timus. Kapiler limfatik memiliki struktur dinding yang lebih permeabel dibandingkan kapiler darah, sehingga memungkinkan masuknya cairan, protein plasma, partikel besar, dan sel imun dari ruang interstisial. Cairan ini disebut limfa, yang kemudian dialirkan melalui pembuluh limfatik menuju duktus torasikus atau duktus limfatik kanan, sebelum akhirnya bermuara ke vena subklavia dan kembali ke sirkulasi darah (Mortimer & Rockson, 2022).



Gambar 4.3 Sistem Limfatik
(sumber: Mortimer & Rockson, 2022)

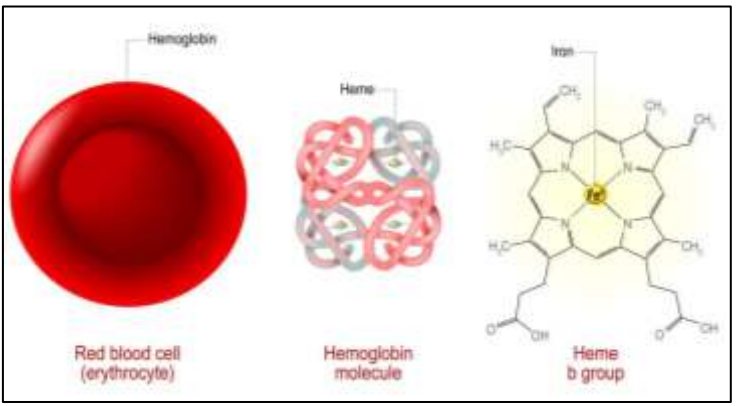
Hubungan antara sistem limfatik dan sirkulasi darah sangat penting dalam mencegah terjadinya edema. Ketidakseimbangan antara filtrasi kapiler darah dan drainase limfatik dapat menyebabkan akumulasi cairan di jaringan. Selain itu, sistem limfatik berperan dalam transportasi lipid dari usus melalui lakteal serta dalam respons imun terhadap patogen yang masuk ke dalam tubuh (Firani, 2018). Dengan demikian, sistem limfatik tidak dapat dipisahkan dari sistem peredaran darah karena keduanya bekerja secara sinergis dalam menjaga stabilitas cairan, fungsi imun, dan kesehatan jaringan.

4.3 Komposisi dan Fungsi Darah

4.3.1 Sel Darah Merah, Sel Darah Putih, dan Trombosit

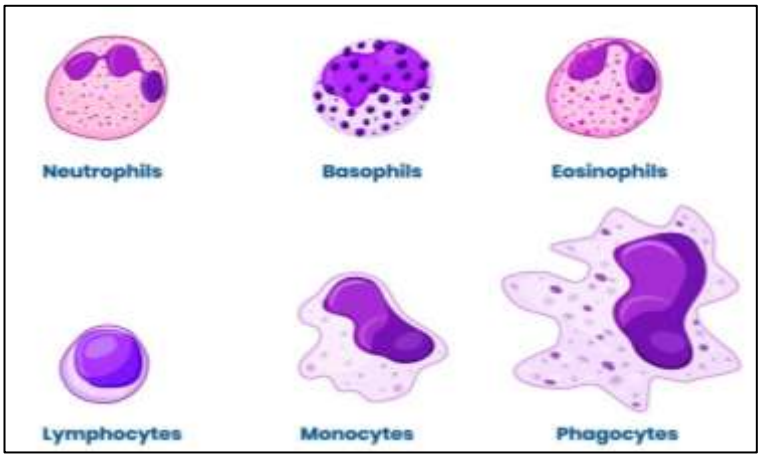
Darah merupakan jaringan ikat cair yang tersusun atas elemen seluler dan komponen cair, yang berfungsi utama dalam transportasi, regulasi, dan perlindungan tubuh. Elemen seluler darah terdiri atas eritrosit (sel darah merah), leukosit (sel darah putih), dan trombosit (platelet), yang masing-masing memiliki struktur dan fungsi spesifik.

Eritrosit adalah komponen terbanyak dalam darah dan berperan utama dalam transportasi oksigen dan karbon dioksida. Sel ini berbentuk bikonkaf, tidak berinti, dan kaya akan hemoglobin, suatu protein pengikat oksigen yang mengandung besi. Struktur bikonkaf meningkatkan luas permukaan sel sehingga mempercepat difusi gas. Produksi eritrosit terjadi di sumsum tulang melalui proses eritropoiesis yang dikendalikan oleh hormon eritropoietin. Gangguan jumlah atau fungsi eritrosit dapat menyebabkan anemia atau polisitemia, yang berdampak langsung pada kapasitas pengangkutan oksigen jaringan (Firani, 2018).



Gambar 4.4 Sel Darah Merah dan Struktur Hemoglobin
(sumber: Hall & Hall, 2020)

Leukosit berperan dalam sistem pertahanan tubuh dan dibagi menjadi granulosit (neutrofil, eosinofil, basofil) serta agranulosit (limfosit dan monosit). Neutrofil berfungsi sebagai garis pertahanan pertama terhadap infeksi bakteri, sedangkan limfosit berperan dalam imunitas adaptif melalui respon humoral dan seluler. Leukosit bersifat dinamis, mampu bermigrasi keluar pembuluh darah menuju jaringan melalui proses diapedesis, khususnya pada kondisi inflamasi (Fatimah, dkk., 2019).



Gambar 4.5 Tipe-tipe Sel Darah Putih

Trombosit merupakan fragmen sitoplasma yang berasal dari megakariosit di sumsum tulang dan berperan penting dalam proses hemostasis. Meskipun tidak berinti, trombosit memiliki granula yang mengandung berbagai mediator bioaktif, termasuk faktor koagulasi dan molekul adhesi. Aktivasi trombosit merupakan langkah awal dalam pembentukan sumbat hemostatik pada cedera pembuluh darah (Fatimatuzzahroh dkk., 2015).

4.3.2 Plasma: Protein, Elektrolit, dan Faktor Koagulasi

Plasma merupakan komponen cair darah yang menyusun sekitar 55% dari total volume darah dan berfungsi sebagai medium transportasi berbagai zat. Plasma sebagian besar terdiri atas air, namun mengandung protein plasma, elektrolit, nutrien, hormon, produk metabolik, serta faktor koagulasi. Protein plasma utama meliputi albumin, globulin, dan fibrinogen. Albumin berperan dalam mempertahankan tekanan osmotik koloid plasma dan sebagai protein transport berbagai molekul. Globulin mencakup imunoglobulin yang berperan dalam sistem imun, serta protein pengangkut. Fibrinogen merupakan prekursor fibrin dalam proses pembekuan darah. Ketidakseimbangan protein plasma dapat memengaruhi distribusi cairan tubuh dan respon imun (Avichena, 2023).

Elektrolit plasma, seperti natrium, kalium, kalsium, klorida, dan bikarbonat, berperan penting dalam menjaga keseimbangan asam-basa, osmolalitas, dan fungsi neuromuskular. Kadar elektrolit plasma dipertahankan melalui mekanisme homeostasis yang melibatkan ginjal, paru, dan sistem hormonal. Selain itu, plasma mengandung faktor koagulasi, yaitu protein-protein yang berperan dalam pembentukan bekuan darah. Faktor-faktor ini umumnya disintesis di hati dan sebagian memerlukan vitamin K untuk aktivasi. Kelainan sintesis atau fungsi faktor koagulasi dapat menyebabkan gangguan perdarahan atau trombosis (Fatimatuzzahroh dkk., 2015).

4.3.3 Hemostasis dan Koagulasi

Hemostasis merupakan proses fisiologis yang berfungsi menghentikan perdarahan setelah terjadinya cedera pembuluh darah, sekaligus mempertahankan aliran darah tetap cair pada kondisi normal. Proses ini berlangsung secara

terkoordinasi melalui tiga tahap utama, yaitu hemostasis primer, hemostasis sekunder, dan fibrinolisis. Hemostasis primer dimulai dengan vasokonstriksi lokal dan diikuti oleh adhesi serta agregasi trombosit pada area endotel yang rusak. Trombosit berikatan dengan kolagen subendotel melalui faktor von Willebrand dan membentuk sumbat trombosit sementara.

Hemostasis sekunder melibatkan aktivasi kaskade koagulasi, yang menghasilkan pembentukan fibrin untuk menstabilkan sumbat trombosit. Kaskade koagulasi secara klasik dibagi menjadi jalur intrinsik dan ekstrinsik yang bermuara pada jalur bersama, menghasilkan trombin dan fibrin. Pemahaman modern menekankan model berbasis sel (*cell-based model*) yang menjelaskan interaksi kompleks antara trombosit, faktor koagulasi, dan permukaan sel (Hoffman et al., 2020). Setelah proses hemostasis tercapai, fibrinolisis berperan dalam melarutkan bekuan darah yang tidak lagi diperlukan, sehingga mencegah obstruksi pembuluh darah. Ketidakseimbangan antara koagulasi dan fibrinolisis dapat menyebabkan kondisi patologis seperti tromboemboli atau perdarahan spontan (Firani, dkk., 2023).

4.4 Patofisiologi Sistem Darah

4.4.1 Hipertensi: Mekanisme dan Efek Sistemik

Hipertensi adalah kondisi peningkatan tekanan darah arteri yang bersifat kronik dan multifaktorial. Secara patofisiologis, hipertensi terutama disebabkan oleh peningkatan resistensi vaskular perifer total, disertai atau tanpa peningkatan curah jantung. Disfungsi endotel, peningkatan aktivitas sistem saraf simpatis, aktivasi sistem renin–angiotensin–aldosteron (RAAS), serta retensi natrium dan air oleh ginjal berperan penting dalam mempertahankan tekanan darah tinggi (Lukitaningtyas dan Cahyono, 2023).

Peningkatan tekanan yang berlangsung lama memicu remodeling vaskular, berupa penebalan dinding arteri dan penurunan elastisitas, yang semakin meningkatkan resistensi aliran darah. Selain itu, hipertensi menyebabkan perubahan struktural dan fungsional pada organ target, termasuk hipertrofi ventrikel kiri, nefropati hipertensif, retinopati, dan kerusakan serebrovaskular. Dengan demikian, hipertensi tidak hanya merupakan kelainan tekanan darah, tetapi juga penyakit sistemik dengan konsekuensi multisistem (Hall & Hall, 2020).

4.4.2 Aterosklerosis dan Penyakit Arteri Koroner

Aterosklerosis merupakan proses inflamasi kronik pada dinding arteri yang ditandai oleh akumulasi lipid, sel inflamasi, dan jaringan fibrotik. Proses ini diawali oleh disfungsi endotel yang meningkatkan permeabilitas terhadap lipoprotein densitas rendah (LDL). LDL yang teroksidasi memicu respon inflamasi, menarik monosit yang berdiferensiasi menjadi makrofag dan membentuk foam cells, sehingga terbentuk fatty streak. Perkembangan lesi aterosklerotik menyebabkan pembentukan plak yang dapat menyempitkan lumen pembuluh darah atau menjadi tidak stabil dan ruptur. Pada arteri koroner, kondisi ini menurunkan suplai oksigen ke miokard dan memicu penyakit arteri koroner (PAK), yang secara klinis dapat bermanifestasi sebagai angina pektoris, sindrom koroner akut, atau infark miokard. Patofisiologi modern menekankan peran inflamasi sistemik, stres oksidatif, dan interaksi kompleks antara lipid, endotel, dan sistem imun. Pemahaman ini menjadi dasar berkembangnya terapi antiinflamasi dan lipid-lowering yang lebih spesifik (Katimenta, et al., 2023).

4.4.3 Gagal Jantung

Gagal jantung merupakan sindrom klinis akibat ketidakmampuan jantung memompa darah secara adekuat untuk memenuhi kebutuhan metabolik tubuh. Secara hemodinamik, gagal jantung dapat disebabkan oleh penurunan kontraktilitas, gangguan pengisian ventrikel, atau peningkatan beban kerja jantung. Sebagai respons kompensasi, tubuh mengaktifkan mekanisme neurohormonal seperti sistem saraf simpatis dan RAAS untuk mempertahankan perfusi jaringan. Namun, aktivasi kronik mekanisme ini justru memperburuk kondisi melalui peningkatan retensi cairan, vasokonstriksi, dan remodeling ventrikel. Remodeling ditandai oleh perubahan ukuran, bentuk, dan struktur miokard yang menyebabkan penurunan efisiensi pompa jantung. Gagal jantung diklasifikasikan berdasarkan fraksi ejeksi menjadi gagal jantung dengan fraksi ejeksi menurun (HFrEF) dan terpelihara (HFpEF), yang masing-masing memiliki mekanisme patofisiologis dan pendekatan terapi berbeda (Arifudin dan Kristinawati, 2023).

4.4.4 Gangguan Irama Jantung (Aritmia)

Aritmia adalah gangguan pembentukan atau konduksi impuls listrik jantung yang menyebabkan irama jantung tidak normal. Mekanisme utama aritmia meliputi peningkatan otomatisitas, aktivitas terpicu, dan re-entry. Gangguan ini dapat terjadi akibat perubahan struktural miokard, iskemia, gangguan elektrolit, atau pengaruh obat. Atrial fibrilasi merupakan aritmia paling umum dan berhubungan erat dengan peningkatan risiko tromboemboli dan stroke. Sementara itu, aritmia ventrikel dapat bersifat mengancam jiwa karena berpotensi menyebabkan henti jantung mendadak. Pemahaman patofisiologi aritmia menekankan interaksi antara perubahan struktural jantung (substrat),

pemicu listrik, dan faktor modulasi otonom, yang menjadi dasar pengembangan terapi farmakologis, ablasi kateter, dan penggunaan alat implan (Nursita dan Pratiwi, 2020).

4.4.5 Tromboemboli dan Gangguan Koagulasi

Tromboemboli merupakan kondisi terbentuknya trombus di dalam pembuluh darah yang dapat berpindah dan menyumbat aliran darah di organ lain. Patofisiologi trombosis dijelaskan melalui Trias Virchow, yaitu stasis aliran darah, kerusakan endotel, dan keadaan hiperkoagulabilitas. Gangguan koagulasi dapat bersifat bawaan atau didapat, termasuk akibat inflamasi sistemik, keganasan, imobilisasi, atau kondisi kardiovaskular tertentu seperti atrial fibrilasi. Ketidakseimbangan antara sistem koagulasi dan fibrinolisis meningkatkan risiko trombosis atau perdarahan. Pemahaman modern mengenai tromboemboli menyoroti peran interaksi sel darah, endotel, dan mediator inflamasi, serta menjadi dasar penggunaan antikoagulan oral langsung dan strategi pencegahan berbasis risiko (Connors, 2020).

BAB 5
SISTEM IMUN

5.1 Pendahuluan

Sistem imun merupakan jaringan kompleks yang terdiri atas sel, molekul, dan mekanisme biologis yang berfungsi melindungi tubuh dari infeksi, kerusakan jaringan, serta perkembangan sel abnormal seperti kanker. Pada kondisi normal, tubuh memiliki penghalang fisik seperti kulit dan mukosa untuk mencegah masuknya patogen. Namun, ketika penghalang tersebut ditembus, sistem imun menjadi lini pertahanan utama yang bekerja melalui mekanisme yang terkoordinasi dan terintegrasi (Marshall et al., 2024)

Secara konseptual, sistem imun dibagi menjadi dua komponen utama, yaitu imunitas bawaan (innate immunity) dan imunitas adaptif (adaptive immunity). Imunitas bawaan merupakan respons pertama yang bekerja secara cepat dalam hitungan menit hingga jam setelah paparan patogen. Respons ini bersifat non-spesifik dan bergantung pada pengenalan pola molekuler umum yang dimiliki oleh berbagai mikroorganisme melalui reseptor pengenal pola (pattern recognition receptors/PRRs). Selain memberikan respons awal terhadap infeksi, sistem imun bawaan juga berperan penting dalam mengarahkan dan mengaktivasi respons imun adaptif (Marshall et al., 2024)

Berbeda dengan imunitas bawaan, imunitas adaptif bersifat spesifik terhadap antigen dan memiliki kemampuan memori imunologis. Respons ini melibatkan aktivasi limfosit T dan limfosit B yang mengenali struktur antigen tertentu melalui reseptor spesifik (TCR dan BCR). Ciri khas sistem ini

adalah kemampuannya untuk membentuk memori imun sehingga paparan ulang terhadap patogen yang sama akan menghasilkan respons yang lebih cepat dan lebih kuat. Prinsip inilah yang menjadi dasar pengembangan strategi vaksinasi modern (Marshall et al., 2024)

Perkembangan ilmu imunologi modern menunjukkan bahwa kedua sistem ini tidak bekerja secara terpisah, melainkan saling berinteraksi dan bersinergi. Aktivasi sel dendritik dan produksi sitokin oleh sistem imun bawaan sangat menentukan diferensiasi sel T helper menjadi subtipe seperti Th1, Th2, atau Th17, yang masing-masing memiliki fungsi berbeda dalam menghadapi patogen intraseluler, parasit, maupun proses inflamasi kronis (Marshall et al., 2024)

Selain fungsi protektif terhadap infeksi, sistem imun juga berperan dalam pengawasan terhadap sel tumor serta menjaga homeostasis jaringan. Namun demikian, disfungsi sistem imun dapat menyebabkan berbagai kondisi patologis seperti hipersensitivitas, autoimunitas, inflamasi kronis, dan imunodefisiensi. Respons imun yang berlebihan atau tidak terkontrol dapat menimbulkan kerusakan jaringan melalui produksi sitokin proinflamasi seperti TNF, IL-1, dan IL-6 (Marshall et al., 2024)

Pemahaman mendalam mengenai regulasi sistem imun tidak hanya penting dalam konteks penyakit infeksi, tetapi juga dalam pengembangan imunoterapi kanker. Mekanisme seperti checkpoint imun (misalnya PD-1 dan CTLA-4) menunjukkan bagaimana sistem imun dapat dimodulasi untuk meningkatkan respons anti-tumor, sekaligus menyoroti pentingnya keseimbangan antara aktivasi dan regulasi imun (Shimu et al., 2023)

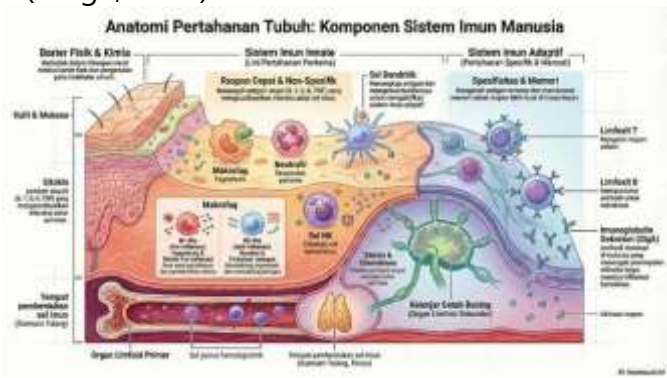
Lebih lanjut, penelitian terbaru juga mengungkap adanya konsep trained immunity, yaitu kemampuan sistem imun bawaan untuk mengalami reprogramming metabolik

dan epigenetik sehingga menghasilkan respons yang lebih kuat terhadap paparan berikutnya. Konsep ini memperluas pemahaman klasik bahwa memori imun hanya dimiliki oleh sistem adaptif (Netea & Joosten, 2024)

Dengan demikian, sistem imun merupakan sistem biologis yang dinamis dan adaptif, yang bekerja melalui interaksi kompleks antara mekanisme bawaan dan adaptif. Integrasi keduanya memungkinkan tubuh mempertahankan keseimbangan antara proteksi terhadap patogen dan pencegahan kerusakan jaringan akibat respons imun yang berlebihan. Pemahaman yang komprehensif mengenai sistem ini menjadi landasan penting dalam bidang imunologi klinis, vaksinologi, serta terapi berbasis imun.

5.2 Komponen Sistem Imun

Sistem imun merupakan jaringan kompleks yang terdiri dari komponen seluler dan molekuler yang bekerja secara terintegrasi untuk menjaga homeostasis tubuh, tidak hanya melalui mekanisme pertahanan terhadap patogen tetapi juga melalui regulasi inflamasi, toleransi imun, dan perbaikan jaringan (Braga, 2025)



Gambar 5.1 Komponen Sistem Imun

Secara umum, komponen sistem imun dapat diklasifikasikan menjadi dua kelompok besar, yaitu sistem imun innate (bawaan) dan sistem imun adaptif (didapat) (gambar 5.1), yang saling berinteraksi dalam menjaga keseimbangan respons imun (Shanley et al., 2021)

5.2.1 Sistem Imun Innate (Bawaan)

Sistem imun innate merupakan lini pertahanan pertama yang memberikan respons cepat dan non-spesifik terhadap ancaman. Selain berfungsi sebagai mekanisme pertahanan awal, sistem ini juga berperan dalam regulasi homeostasis jaringan dan proses regenerasi (Braga, 2025)

1. Barier Fisik dan Biologis

   Mukosa, termasuk mukosa oral, berfungsi sebagai barier fisik dan imunologis yang aktif. Saliva mengandung sel epitel, neutrofil, monosit, sel dendritik, dan limfosit yang berkontribusi dalam pertahanan awal terhadap patogen serta menjaga keseimbangan mikrobiota (Matsuoka et al., 2025)

   Selain itu, saliva mengandung molekul antimikroba seperti lisozim, laktoferrin, histatin, serta imunoglobulin sekretori IgA (SIgA) yang berperan dalam mekanisme immune exclusion melalui aglutinasi dan netralisasi toksin tanpa memicu inflamasi berlebihan (Matsuoka et al., 2025)

2. Neutrofil

   Neutrofil merupakan leukosit terbanyak dalam saliva dan menjadi sel pertama yang bermigrasi ke lokasi cedera. Sel ini melakukan fagositosis, produksi reactive oxygen species (ROS), degranulasi, serta pembentukan neutrophil extracellular traps (NETs) untuk menangkap patogen (Matsuoka et al., 2025)

   Dalam konteks penyembuhan jaringan, neutrofil

berperan pada fase inflamasi awal dan membantu inisiasi angiogenesis melalui sekresi mediator seperti MMP-9. Namun, aktivasi yang berlebihan dapat menyebabkan kerusakan jaringan dan fibrosis (Shanley et al., 2021)

3. Makrofag

Makrofag merupakan komponen sentral sistem imun innate yang memiliki plastisitas tinggi dan berperan pada seluruh tahapan penyembuhan jaringan. Secara fungsional, makrofag berada pada spektrum fenotipe dari M1-like (pro-inflamasi) hingga M2-like (anti-inflamasi/pro-reparatif) (Shanley et al., 2021)

Makrofag M1-like berperan dalam fase inflamasi melalui produksi sitokin pro-inflamasi dan fagositosis debris seluler. Sebaliknya, makrofag M2-like menghasilkan IL-10 dan TGF-β1 yang mendukung resolusi inflamasi, deposisi matriks ekstraseluler, dan remodeling jaringan (Shanley et al., 2021)

Selain fungsi pertahanan, makrofag juga memiliki peran fisiologis dalam perkembangan organ, remodeling jaringan, serta homeostasis, yang menunjukkan bahwa sistem imun tidak semata-mata bersifat defensif (Braga, 2025)

Gambar 5.2 Spektrum Makrofag

4. Sel Dendritik (Dendritic Cells)

   Sel dendritik merupakan penghubung antara sistem imun innate dan adaptif. Sel ini mengenali antigen melalui pattern recognition receptors (PRRs), kemudian memproses dan mempresentasikan antigen kepada sel T(Shanley et al., 2021)

   Dalam kondisi tertentu, sel dendritik dapat bersifat tolerogenik dan menginduksi regulasi imun melalui aktivasi sel T regulator, sehingga berperan dalam menjaga toleransi terhadap mikrobiota komensal dan mencegah inflamasi berlebihan (Shanley et al., 2021)

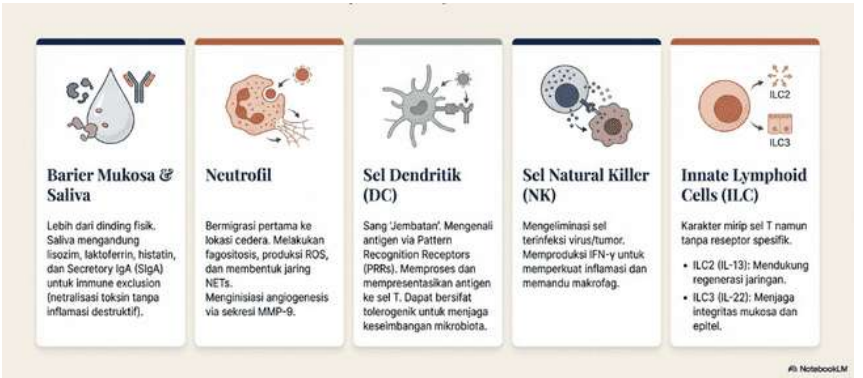
5. Natural Killer (NK) Cells

   Sel NK merupakan bagian dari imun innate yang berfungsi dalam eliminasi sel terinfeksi virus dan sel tumor. NK cells memproduksi IFN-γ yang dapat memperkuat respons inflamasi dan mempengaruhi polarisasi makrofag (Shanley et al., 2021). Namun, dalam konteks penyembuhan jaringan, aktivasi NK yang berlebihan dapat memperpanjang fase inflamasi dan menghambat regenerasi jaringan (Shanley et al., 2021)

6. Innate Lymphoid Cells (ILCs)

   Innate lymphoid cells merupakan kelompok sel imun innate yang memiliki karakteristik menyerupai sel T namun tidak memiliki reseptor spesifik antigen. ILC2 menghasilkan IL-13 yang mendukung polarisasi makrofag ke arah M2-like dan mendukung regenerasi jaringan (Shanley et al., 2021)

   ILC3 menghasilkan IL-22 yang berperan dalam regenerasi epitel dan pemeliharaan integritas mukosa, terutama pada jaringan barrier seperti kulit dan saluran cerna (Shanley et al., 2021).



Gambar 5.3 Komponen sistem imun innate

5.2.2 Sistem Imun Adaptif

Sistem imun adaptif memberikan respons spesifik terhadap antigen dan memiliki memori imunologis. Aktivasi sistem ini bergantung pada presentasi antigen oleh sel dendritik (Shanley et al., 2021)

1. Limfosit T

   Sel T terbagi menjadi beberapa subset dengan fungsi berbeda. Th1 berperan dalam respons inflamasi seluler, sedangkan Th2 dan Treg berperan dalam regulasi imun dan resolusi inflamasi (Shanley et al., 2021)

   Dalam konteks mukosa oral, keseimbangan subset sel T sangat penting untuk menjaga toleransi terhadap mikrobiota komensal sekaligus mempertahankan kemampuan respons terhadap patogen (Matsuoka et al., 2025)

2. Limfosit B dan Imunoglobulin

   Sel B berdiferensiasi menjadi plasma cell yang memproduksi imunoglobulin. Pada mukosa, imunoglobulin dominan adalah secretory IgA (SIgA), yang berperan dalam netralisasi patogen dan toksin melalui mekanisme non-inflamasi (Matsuoka et al., 2025)

SIgA bekerja dengan cara aglutinasi dan immune exclusion, sehingga mencegah adhesi mikroorganisme pada epitel tanpa memicu kerusakan jaringan akibat inflamasi berlebihan (Matsuoka et al., 2025)

5.2.3 Komponen Molekuler Sistem Imun

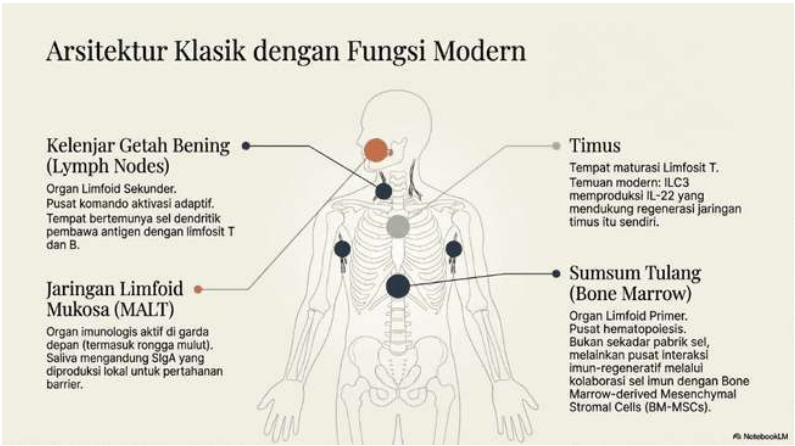
Selain sel imun, sistem imun juga terdiri dari mediator molekuler seperti:

1. Sitokin (IL-1, IL-6, TNF-α, IL-10)
2. Chemokines
3. Growth factors
4. Antibodi
5. DAMPs dan PAMPs

Menurut konsep *danger* model, aktivasi sistem imun tidak hanya dipicu oleh keberadaan non-self, tetapi juga oleh sinyal bahaya (DAMPs) yang dilepaskan akibat kerusakan jaringan (Braga, 2025)

5.3 Organ Sistem Imun

Organ sistem imun secara klasik dibagi menjadi organ limfoid primer dan sekunder, namun berdasarkan literatur yang Anda unggah, konsep ini berkembang lebih luas dengan memasukkan jaringan mukosa, jaringan perifer, serta organ non-klasik yang memiliki regulasi imun spesifik. Selain berfungsi dalam pertahanan, organ-organ ini juga berperan dalam homeostasis, toleransi, dan regenerasi jaringan(Braga, 2025)



Gambar 5.4 Organ Sistem Imun Klasik dengan Fungsi Modern

5.3.1 Organ Limfoid Primer

1. Sumsum Tulang (Bone Marrow)
   Sumsum tulang merupakan tempat hematopoiesis dan asal semua sel imun, termasuk monosit, neutrofil, sel dendritik, serta prekursor limfosit B dan T. Dalam konteks regenerasi jaringan, sumsum tulang juga menjadi sumber monosit yang bermigrasi ke jaringan cedera dan berdiferensiasi menjadi makrofag (Shanley et al., 2021). Selain itu, interaksi antara sel imun dan bone marrow-derived mesenchymal stromal cells (BM-MSCs) menunjukkan bahwa sumsum tulang tidak hanya sebagai tempat produksi sel imun, tetapi juga sebagai pusat interaksi imun-regeneratif (Shanley et al., 2021)
2. Timus (Thymus)
   Timus merupakan organ maturasi limfosit T. Dalam salah satu pembahasan, ILC3 dilaporkan berperan dalam mendukung regenerasi jaringan timus melalui produksi IL-22, menunjukkan bahwa timus juga berada dalam

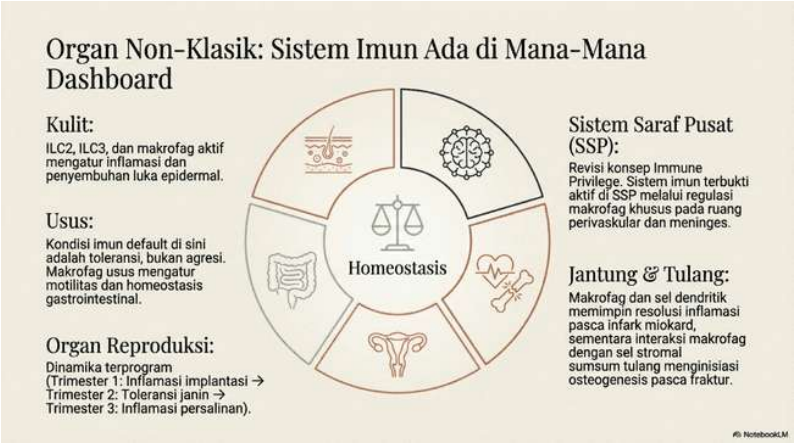
pengaruh regulasi imun innate dan tidak hanya sebagai organ perkembangan sel T (Shanley et al., 2021)

5.3.2 Organ Limfoid Sekunder

1. Kelenjar Getah Bening (Lymph Nodes)
   Kelenjar getah bening berfungsi sebagai tempat aktivasi limfosit T dan B setelah presentasi antigen oleh sel dendritik. Dalam konteks mukosa oral, antigen yang dikenali di epitel akan diproses oleh sel dendritik dan bermigrasi ke lymph nodes untuk mengaktivasi sel T adaptif (Matsuoka et al., 2025). Aktivasi ini menjadi dasar pembentukan respons imun spesifik dan produksi antibodi, termasuk IgA yang kemudian disekresikan ke mukosa (Matsuoka et al., 2025)
2. Jaringan Limfoid Mukosa (Mucosa-Associated Lymphoid Tissue / MALT)
   Mukosa, khususnya mukosa oral, merupakan organ imunologis aktif yang berfungsi sebagai barier sekaligus tempat interaksi antara mikrobiota dan sistem imun. Rongga mulut mengandung berbagai sel imun seperti neutrofil, monosit, sel dendritik, dan limfosit yang berperan dalam respons innate dan adaptif (Matsuoka et al., 2025). Selain itu, saliva sebagai komponen biofluida mukosa mengandung SIgA yang diproduksi oleh plasma cell di jaringan limfoid mukosa dan berfungsi dalam immune exclusion tanpa memicu inflamasi berlebihan (Matsuoka et al., 2025)

5.3.3 Organ Imun Non-Klasik dan Jaringan Perifer

Literatur yang Anda unggah menekankan bahwa sistem imun tidak hanya bekerja pada organ limfoid klasik, tetapi juga terintegrasi dalam berbagai organ perifer sebagai bagian dari regulasi fisiologis.



Gambar 5.5 Organ Non Klasik Sistem Imun

1. Kulit (Skin)
   Kulit merupakan organ barrier yang kaya sel imun innate seperti ILC dan makrofag. ILC2 dan ILC3 berperan dalam proses penyembuhan luka kulit, dan deplesi ILC dapat menghambat perbaikan jaringan kulit (Shanley et al., 2021). Hal ini menunjukkan bahwa kulit bukan sekadar barier mekanik, tetapi juga organ imun aktif yang mengatur inflamasi dan regenerasi.
2. Usus (Gut)
   Usus merupakan lokasi interaksi intensif antara sistem imun dan mikrobiota. Organ ini menjadi contoh penting bahwa sistem imun lebih banyak berada dalam kondisi toleransi dibandingkan agresi terhadap non-self (Braga, 2025). Makrofag usus berperan dalam regulasi motilitas dan homeostasis jaringan gastrointestinal, menunjukkan fungsi imun yang bersifat fisiologis dan bukan hanya defensif (Braga, 2025)
3. Sistem Saraf Pusat (CNS)
   Konsep immune privilege pada sistem saraf pusat telah direvisi. Sistem imun tetap aktif dalam CNS melalui

mekanisme regulasi khusus, termasuk peran makrofag dan sel imun pada meninges serta ruang perivaskular (Braga, 2025). Organ ini memiliki orkestrasi imun yang unik, bukan karena tidak dikenali oleh sistem imun, tetapi karena memiliki regulasi ko-stimulasi yang berbeda (Braga, 2025)

4. Jantung (Heart)
   Dalam konteks infark miokard, sel dendritik dan makrofag berperan dalam mengatur infiltrasi monosit anti-inflamasi serta resolusi inflamasi untuk mendukung perbaikan jaringan miokard (Shanley et al., 2021). Hal ini menunjukkan bahwa jantung juga menjadi organ dengan dinamika imun aktif saat terjadi cedera.
5. Tulang (Bone)
   Pada proses penyembuhan fraktur, makrofag dan sel NK berperan dalam regulasi inflamasi dan diferensiasi sel progenitor tulang. Interaksi antara makrofag dan bone marrow stromal cells sangat penting dalam inisiasi osteogenesis. Selain itu, produksi IFN-γ oleh NK cells dapat mempengaruhi keseimbangan inflamasi selama proses perbaikan tulang (Shanley et al., 2021)
6. Organ Reproduksi (Kehamilan)
   Dalam konteks kehamilan, uterus dan decidua menjadi lokasi regulasi imun yang sangat kompleks. Trimester pertama memerlukan inflamasi untuk implantasi, trimester kedua bersifat anti-inflamasi untuk mempertahankan toleransi terhadap janin, dan trimester ketiga kembali bersifat inflamasi untuk persalinan (Braga, 2025). Hal ini menunjukkan bahwa organ reproduksi memiliki dinamika imun yang terprogram secara fisiologis.

5.4 Mekanisme Sistem Imun

Mekanisme sistem imun merupakan rangkaian proses terkoordinasi yang melibatkan pengenalan rangsangan, aktivasi sel imun, regulasi inflamasi, eliminasi ancaman, serta resolusi dan pemulihan jaringan. Berdasarkan literatur yang dibahas, sistem imun tidak hanya bekerja melalui mekanisme pertahanan terhadap patogen, tetapi juga melalui regulasi homeostasis, toleransi imun, dan perbaikan jaringan (Braga, 2025)

Gambar 5.6 Mekanisme SIstem Imun (pengenalan hingga respon akut)

5.4.1 Pengenalan (*Recognition Phase*)

Mekanisme sistem imun dimulai dari pengenalan molekul asing atau sinyal bahaya oleh sel imun bawaan melalui pattern recognition receptors (PRRs). Reseptor ini mengenali pathogen-associated molecular patterns (PAMPs) dan damage-associated molecular patterns (DAMPs), yang menandakan adanya infeksi atau kerusakan jaringan (Braga, 2025)

Dalam mukosa oral, sel epitel, neutrofil, dan sel dendritik berperan dalam pengenalan awal patogen dan

mikrobiota. Sel epitel tidak hanya menjadi barier fisik, tetapi juga aktif mengirim sinyal imun melalui pelepasan mediator inflamasi yang mengatur respons sel imun lainnya (Matsuoka et al., 2025)

Konsep *danger model* menjelaskan bahwa sistem imun lebih sensitif terhadap sinyal bahaya akibat kerusakan jaringan dibanding sekadar keberadaan non-self, sehingga aktivasi imun dapat terjadi bahkan dalam kondisi tanpa infeksi mikroba (Braga, 2025)

5.4.2 Aktivasi Respon Imun Innate

Setelah pengenalan, terjadi aktivasi respons imun bawaan yang bersifat cepat dan non-spesifik. Neutrofil merupakan sel pertama yang bermigrasi ke lokasi cedera melalui kemotaksis. Sel ini melakukan fagositosis, produksi reactive oxygen species (ROS), degranulasi, serta pembentukan neutrophil extracellular traps (NETs) untuk menjebak dan membunuh pathogen. Selanjutnya, monosit bermigrasi dari sirkulasi dan berdiferensiasi menjadi makrofag. Pada fase awal inflamasi, makrofag berfenotipe M1-like menghasilkan sitokin pro-inflamasi seperti TNF-α dan IL-6 untuk memperkuat respons inflamasi dan membersihkan debris jaringan (Shanley et al., 2021)

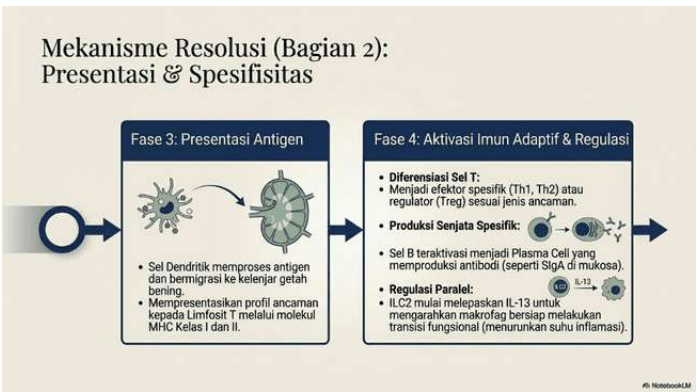
Dalam konteks mukosa, saliva juga berkontribusi melalui molekul antimikroba seperti lisozim, laktoferrin, histatin, serta secretory IgA yang membantu menghambat kolonisasi patogen melalui mekanisme immune exclusion (Matsuoka et al., 2025)

5.4.3 Presentasi Antigen dan Aktivasi Imun Adaptif

Sel dendritik memproses antigen yang dikenali dan bermigrasi ke kelenjar getah bening untuk mempresentasikan antigen kepada limfosit T melalui molekul MHC kelas I dan II.

Aktivasi ini memicu diferensiasi sel T menjadi berbagai subset efektor sesuai dengan jenis rangsangan yang diterima(Shanley et al., 2021)

Sel T helper (Th) dapat berdiferensiasi menjadi Th1 yang mendukung respons inflamasi seluler atau Th2 yang mendukung respons humoral dan regulasi inflamasi. Sel T regulator (Treg) berperan dalam menekan respons imun berlebihan dan menjaga toleransi imun (Shanley et al., 2021). Sel B yang teraktivasi berdiferensiasi menjadi plasma cell yang menghasilkan imunoglobulin. Pada mukosa, imunoglobulin utama adalah secretory IgA (SIgA), yang berfungsi mengaglutinasi dan menetralkan patogen tanpa memicu inflamasi destruktif (Matsuoka et al., 2025)



Gambar 5.7 Mekanisme Sistem Imun (presentasi dan Spesifisitas)

5.4.4 Polarisasi dan Regulasi Inflamasi

Mekanisme sistem imun tidak berhenti pada eliminasi patogen, tetapi juga melibatkan regulasi agar inflamasi tidak berlanjut secara patologis. Transisi makrofag dari fenotipe M1-like ke M2-like merupakan langkah penting dalam resolusi inflamasi. Makrofag M2-like menghasilkan IL-10 dan TGF-β1

yang mendukung perbaikan jaringan dan deposisi matriks ekstraseluler (Shanley et al., 2021)

Innate lymphoid cells (ILC), khususnya ILC2 dan ILC3, juga berkontribusi dalam regulasi ini. ILC2 menghasilkan IL-13 yang mendorong polarisasi makrofag ke arah M2-like, sedangkan ILC3 menghasilkan IL-22 yang mendukung regenerasi epitel (Shanley et al., 2021)

Dalam konteks fisiologis seperti kehamilan, mekanisme sistem imun menunjukkan dinamika inflamasi dan anti-inflamasi yang terprogram secara temporer untuk mendukung implantasi, toleransi terhadap janin, dan persalinan (Braga, 2025)

5.4.5 Resolusi dan Perbaikan Jaringan (*Resolution and Repair Phase*)

Setelah ancaman terkendali, sistem imun beralih ke fase resolusi dan perbaikan. Makrofag berperan dalam pembersihan sel apoptotik (efferositosis) dan stimulasi sel progenitor jaringan untuk proliferasi dan diferensiasi (Shanley et al., 2021)

Fase ini ditandai dengan angiogenesis, sintesis kolagen, dan remodeling jaringan. Ketidakseimbangan dalam fase ini dapat menyebabkan fibrosis atau jaringan parut berlebihan (Shanley et al., 2021). Dalam perspektif yang lebih luas, sistem imun juga berperan dalam remodeling organ dan homeostasis jangka panjang, yang menegaskan bahwa mekanisme imun bersifat fisiologis dan regulatif, bukan semata-mata defensif (Braga, 2025)

Gambar 5.8 Mekansisme Sistem Imun (Resolusi dan Perbaikan Jaringan)

5.5 Gangguan Sistem Imun

Gangguan sistem imun merupakan kondisi ketika sistem pertahanan tubuh tidak berfungsi secara optimal, baik karena respons yang terlalu lemah, berlebihan, maupun salah sasaran. Secara umum, gangguan sistem imun dibagi menjadi tiga kelompok utama, yaitu imunodefisiensi, hipersensitivitas (alergi), dan penyakit autoimun. Selain itu, terdapat pula gangguan proliferatif seperti keganasan sel imun (kanker sistem imun) (Abbas et al., 2021)

Gambar 5.9 Matrik Ketidakseimbangan Sistem Imun

5.5.1 Imunodefisiensi

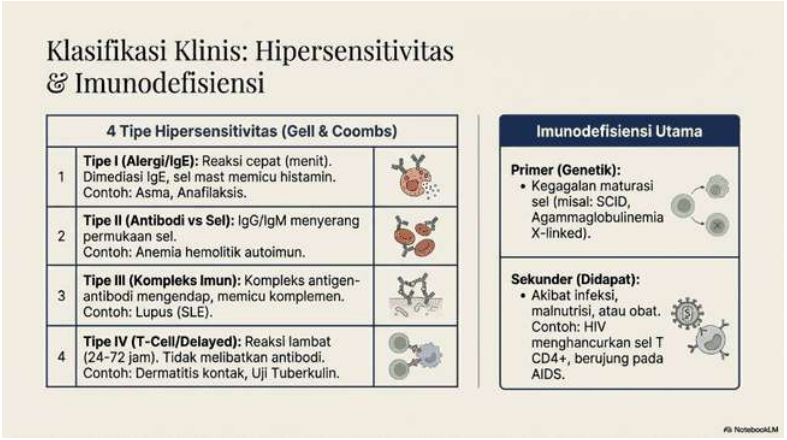
Imunodefisiensi adalah kondisi ketika sistem imun tidak mampu memberikan respons yang adekuat terhadap patogen sehingga individu menjadi lebih rentan terhadap infeksi berulang, berat, atau tidak biasa. Imunodefisiensi dapat bersifat primer (kongenital/genetik) maupun sekunder (didapat).

1. Imunodefisiensi Primer
   Imunodefisiensi primer disebabkan oleh kelainan genetik yang memengaruhi perkembangan atau fungsi komponen sistem imun, seperti limfosit B, limfosit T, fagosit, atau sistem komplemen. Contohnya adalah Severe Combined Immunodeficiency (SCID), yang menyebabkan gangguan berat pada imunitas seluler dan humoral sejak bayi. Pasien dengan SCID sangat rentan terhadap infeksi oportunistik dan memerlukan transplantasi sel punca hematopoietik sebagai terapi definitif (World Health Organization, 2023).
   Contoh lain adalah agammaglobulinemia X-linked, yang ditandai dengan kegagalan maturasi sel B sehingga produksi imunoglobulin sangat rendah. Akibatnya, pasien mengalami infeksi bakteri berulang terutama pada saluran pernapasan (Abbas et al., 2021)
2. Imunodefisiensi Sekunder
   Imunodefisiensi sekunder lebih sering terjadi dibandingkan bentuk primer dan biasanya disebabkan oleh infeksi, malnutrisi, penyakit kronis, terapi imunosupresif, atau keganasan. Salah satu contoh paling terkenal adalah infeksi oleh Human Immunodeficiency Virus (HIV) yang menyerang limfosit T CD4+, menyebabkan sindrom yang dikenal sebagai Acquired Immunodeficiency Syndrome (AIDS). Penurunan jumlah sel T CD4+ menyebabkan tubuh tidak mampu melawan

infeksi oportunistik seperti tuberkulosis dan kandidiasis (World Health Organization, 2023).

5.5.2 Hipersensitivitas

Hipersensitivitas adalah respons imun yang berlebihan atau tidak sesuai sehingga justru menimbulkan kerusakan jaringan. Berdasarkan klasifikasi Gell dan Coombs, hipersensitivitas dibagi menjadi empat tipe.



Gambar 5.10 Klasifikasi Hipersensitifitas dan Imunodefisiensi

1. Tipe I (Alergi, IgE-mediated)
   Hipersensitivitas tipe I dimediasi oleh imunoglobulin E (IgE) yang berikatan dengan sel mast dan basofil. Paparan ulang terhadap alergen memicu pelepasan histamin dan mediator inflamasi lainnya. Manifestasi klinisnya meliputi rinitis alergi, asma, urtikaria, hingga anafilaksis. Reaksi ini terjadi cepat (menit) setelah pajanan antigen (Abbas et al., 2021)
2. Tipe II (Antibodi terhadap Sel)
   Tipe II terjadi ketika antibodi (IgG atau IgM) menyerang antigen yang terdapat pada permukaan sel atau matriks

ekstraseluler. Contohnya adalah anemia hemolitik autoimun dan reaksi transfusi darah yang tidak kompatibel (Abbas et al., 2021)

3. Tipe III (Kompleks Imun)
   Pada tipe III, kompleks antigen-antibodi mengendap di jaringan dan mengaktivasi sistem komplemen sehingga memicu inflamasi. Contohnya adalah lupus eritematosus sistemik dan glomerulonefritis pasca infeksi streptokokus (World Health Organization, 2023).
4. Tipe IV (Delayed Type Hypersensitivity)
   Hipersensitivitas tipe IV dimediasi oleh sel T dan tidak melibatkan antibodi. Respons ini muncul 24–72 jam setelah pajanan antigen. Contohnya adalah reaksi uji tuberkulin (Mantoux test) dan dermatitis kontak (Abbas et al., 2021)

5.5.3 Penyakit Autoimun

Penyakit autoimun terjadi ketika sistem imun gagal mengenali self-antigen dan menyerang jaringan tubuh sendiri. Kondisi ini dipengaruhi oleh faktor genetik, hormonal, dan lingkungan.

Contoh penyakit autoimun sistemik adalah Systemic Lupus Erythematosus (SLE), yang ditandai dengan pembentukan autoantibodi terhadap DNA dan komponen inti sel lainnya, menyebabkan kerusakan multi organ (World Health Organization, 2023).

Contoh penyakit autoimun organ-spesifik adalah Type 1 Diabetes Mellitus, yang terjadi akibat destruksi sel beta pankreas oleh limfosit T, sehingga produksi insulin menurun drastis (American Diabetes Association, 2024).

5.5.4 Keganasan Sistem Imun

Gangguan sistem imun juga dapat berupa proliferasi sel imun yang tidak terkendali, seperti leukemia dan limfoma. Pada limfoma, terjadi transformasi ganas pada limfosit B atau T yang menyebabkan pembesaran kelenjar getah bening dan gangguan fungsi imun (World Health Organization, 2023).

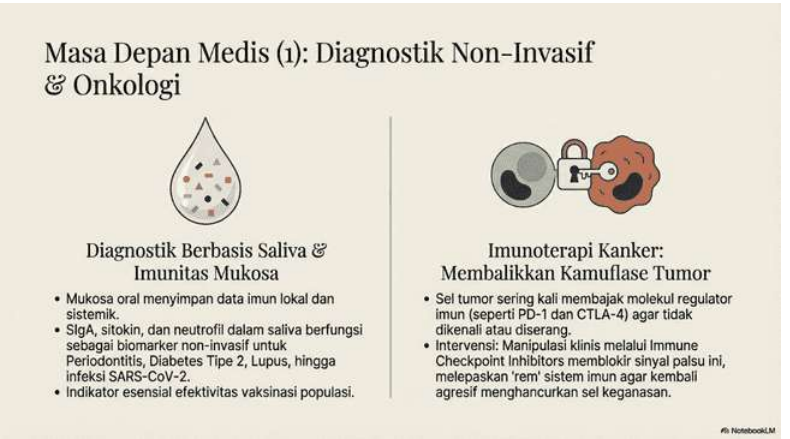
5.6 Aplikasi Klinis Sistem Imun

Pemahaman modern mengenai sistem imun tidak lagi terbatas pada fungsi pertahanan terhadap patogen, tetapi telah berkembang menjadi dasar berbagai intervensi klinis, termasuk diagnostik, imunoterapi, rekayasa jaringan, serta regulasi inflamasi pada berbagai penyakit. Literatur yang dibahas menunjukkan bahwa sistem imun merupakan target strategis dalam pencegahan, diagnosis, dan terapi berbagai kondisi klinis (Braga, 2025)

5.6.1 Aplikasi Klinis pada Imunitas Mukosa dan Diagnostik Saliva

Mukosa oral dan saliva memiliki potensi besar sebagai alat diagnostik non-invasif. Saliva mengandung secretory IgA (SIgA), sitokin, neutrofil, serta molekul imun lainnya yang dapat mencerminkan kondisi imun lokal maupun sistemik. Oleh karena itu, saliva dapat digunakan sebagai biomarker untuk penyakit seperti periodontitis, diabetes tipe 2, lupus, hingga infeksi virus seperti SARS-CoV-2 (Matsuoka et al., 2025)

SIgA pada saliva juga menjadi indikator penting respons imun mukosa terhadap infeksi dan vaksinasi, sehingga memiliki aplikasi klinis dalam monitoring imunitas populasi (Matsuoka et al., 2025)



Gambar 5.11 Aplikasi Sistem Imun di Masa Depan Medis Pada Diagnostik Non Invasif dan Onkologi

5.6.2 Imunoterapi dan Regulasi Respon Imun

Dalam konteks kanker, sistem imun dimanfaatkan melalui pendekatan imunoterapi yang menargetkan mekanisme penghindaran imun oleh sel tumor. Tumor dapat menurunkan ekspresi MHC atau meningkatkan ekspresi molekul regulator imun seperti PD-1 dan CTLA-4 untuk menghindari pengawasan imun. Intervensi klinis yang menargetkan jalur ini bertujuan mengembalikan kemampuan sistem imun dalam mengenali dan menghancurkan sel tumor (Braga, 2025)

Konsep ini menunjukkan bahwa manipulasi regulasi imun memiliki aplikasi klinis luas dalam terapi kanker dan penyakit kronis lainnya (Braga, 2025)

5.6.3 Imunomodulasi dalam Regenerasi Jaringan dan Rekayasa Jaringan

Dalam bidang regenerative medicine, pengendalian respons imun menjadi strategi utama untuk meningkatkan keberhasilan penyembuhan jaringan. Polarisasi makrofag dari

fenotipe M1-like ke M2-like merupakan target utama dalam desain biomaterial dan terapi regeneratif untuk mencegah fibrosis dan mendukung perbaikan jaringan (Shanley et al., 2021)

Pendekatan klinis yang sedang berkembang mencakup penggunaan biomaterial dengan pelepasan sitokin terkontrol, modulasi faktor pro- dan anti-inflamasi, serta integrasi imunologi dan bioengineering untuk mengarahkan respons imun menuju kondisi pro-regeneratif (Shanley et al., 2021). Hal ini relevan pada terapi cedera jantung, tulang, kulit, dan organ lainnya yang memerlukan keseimbangan inflamasi dan resolusi untuk menghasilkan penyembuhan optimal (Shanley et al., 2021)

5.6.4 Aplikasi Klinis dalam Pengelolaan Inflamasi Kronis

Inflamasi kronis yang tidak terkontrol dapat menyebabkan fibrosis dan kerusakan organ. Oleh karena itu, intervensi klinis yang menargetkan sitokin pro-inflamasi atau meningkatkan sitokin anti-inflamasi menjadi strategi penting dalam pengelolaan penyakit kronis (Shanley et al., 2021). Pendekatan ini mencakup pengendalian aktivasi makrofag, modulasi neutrofil, serta penguatan mekanisme resolusi inflamasi untuk mencegah progresi kerusakan jaringan (Shanley et al., 2021)

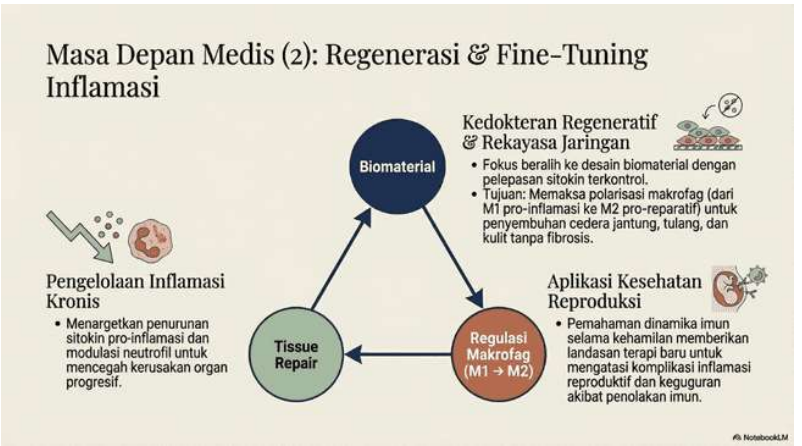
5.6.5 Regulasi Imun pada Kehamilan dan Kesehatan Reproduksi

Kehamilan merupakan contoh aplikasi klinis penting dari regulasi imun. Sistem imun harus menyeimbangkan antara respons inflamasi yang diperlukan untuk implantasi dan toleransi imun terhadap janin. Pemahaman mekanisme ini memiliki implikasi klinis dalam penanganan gangguan kehamilan dan komplikasi inflamasi reproduktif (Braga, 2025)

Hal ini menunjukkan bahwa sistem imun juga menjadi target dalam bidang obstetri dan kesehatan reproduksi (Braga, 2025)

5.6.6 Konsep "Beyond Defense" sebagai Dasar Pendekatan Klinis Modern

Literatur menekankan bahwa sistem imun berperan dalam homeostasis, remodeling jaringan, dan regulasi fisiologis. Oleh karena itu, aplikasi klinis modern tidak hanya berfokus pada stimulasi atau supresi imun, tetapi pada *fine-tuning* respons imun agar tetap berada dalam keseimbangan fisiologis (Braga, 2025). Pendekatan ini menjadi dasar dalam pengembangan terapi imunomodulator, imunoterapi personalisasi, serta integrasi imunologi dalam berbagai cabang klinis seperti kardiologi, ortopedi, gastroenterologi, dan kedokteran regeneratif.



Gambar 5.12 Aplikasi Sistem Imun di Masa Depan Medis: Regenerasi dan *Fine-Tuning* Inflamasi

BAB 6
SISTEM MUSKULOSKELETAL

6.1 Gambaran Sistem Muskuloskeletal

Sistem muskuloskeletal adalah sistem organ yang berfungsi sebagai penopang tubuh, alat gerak, pelindung organ vital, serta pendukung fungsi metabolik dan homeostasis tubuh. Sistem ini merupakan hasil integrasi antara tulang (*skeletal system*) dan otot (*muscular system*), yang bekerja secara sinergis melalui sendi, ligamen, tendon dan jaringan ikat lainnya.

Komponen Utama Sistem Muskuloskeletal adalah sistem rangka (tulang), sistem otot dan sendi. Sistem rangka manusia dewasa terdiri dari 206 tulang, yang dibagi menjadi dua bagian utama: rangka aksial dan rangka apendikular. Sistem otot terdiri dari otot rangka, otot polos dan otot jantung. Sendi adalah titik pertemuan antar tulang yang memungkinkan mobilitas. Persendian manusia terdiri dari Sendi sinartrosis (tidak bergerak), Sendi amfiartrosis (gerak terbatas) dan Sendi diartrosis/ sinovial (gerak bebas).

Jaringan penunjang pada sistem muskuloskeletal meliputi Ligamen menghubungkan tulang dengan tulang, Tendon: menghubungkan otot dengan tulang, Kartilago: bantalan tulang, menyerap tekanan dan Fasia: membungkus dan menyokong otot

6.2 Fungsi Sistem Muskuloskeletal

1. Pergerakan
   Otot menghasilkan gaya, tulang bertindak sebagai tuas
2. Penopang dan Postur Tubuh
   Menjaga posisi tubuh saat berdiri dan duduk
3. Perlindungan Organ Vital
   Tengkorak melindungi otak, tulang rusuk melindungi jantung & paru
4. Produksi Sel Darah
   Sumsum tulang menghasilkan eritrosit, leukosit, trombosit
5. Penyimpanan Mineral
   Kalsium dan fosfat disimpan di tulang
6. Homeostasis dan Metabolisme
   Berperan dalam keseimbangan elektrolit dan energi

6.3 Muskulo

Tulang menyediakan tuas dan membentuk kerangka tubuh, tulang tidak dapat menggerakkan bagian tubuh dengan sendirinya. Gerakan terjadi akibat kontraksi dan relaksasi otot yang berlangsung secara bergantian. Jaringan otot menyusun sekitar 40–50% dari total berat badan orang dewasa. Kekuatan otot mencerminkan fungsi utama otot, yaitu mengubah energi kimia menjadi energi mekanik untuk menghasilkan gaya, melakukan kerja, dan menghasilkan gerakan. Selain itu, jaringan otot berperan dalam menstabilkan posisi tubuh, mengatur volume organ, menghasilkan panas, serta mendorong cairan dan bahan makanan melalui berbagai sistem tubuh. Studi ilmiah mengenai otot dikenal sebagai miologi (*myology; myo-* berarti otot dan *-logy* berarti ilmu atau kajian).

Secara keseluruhan, otot-otot tubuh yang dikendalikan secara sadar membentuk sistem otot (*muscular system*). Sekitar 700 otot penyusun sistem otot seperti otot biseps brakii (biceps brachii) tersusun atas jaringan otot rangka dan jaringan ikat.

Fungsi utama sebagian besar otot adalah menghasilkan pergerakan bagian-bagian tubuh. Beberapa otot lainnya berfungsi terutama untuk menstabilkan tulang, sehingga otot rangka lain dapat melaksanakan gerakan dengan lebih efektif. Otot rangka utama dalam tubuh manusia, yang sebagian besar terdapat secara berpasangan pada sisi kanan dan kiri tubuh. Dalam pembahasan ini akan diidentifikasi tempat perlekatan otot serta persarafan (innervasi), yaitu saraf atau saraf-saraf yang merangsang terjadinya kontraksi otot.

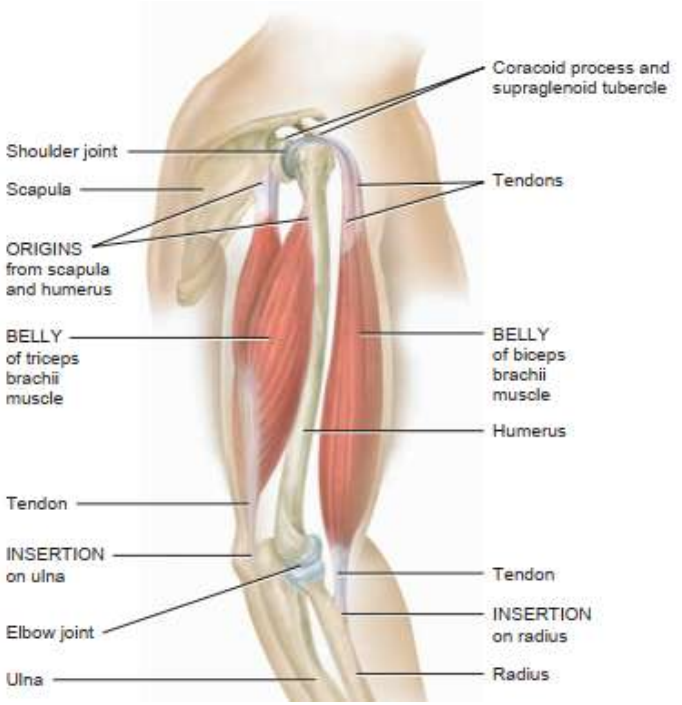
Penguasaan pengetahuan dasar mengenai aspek-aspek penting anatomi otot rangka tersebut akan memungkinkan pemahaman tentang bagaimana gerakan normal tubuh terjadi. Pengetahuan ini sangat penting, khususnya bagi para profesional di bidang kesehatan dan rehabilitasi fisik, yang bekerja dengan pasien yang mengalami gangguan pola gerak dan mobilitas fisik normal akibat cedera fisik, tindakan pembedahan atau kelumpuhan otot.

Otot rangka yang menghasilkan gerakan melakukannya dengan memberikan gaya pada tendon, yang selanjutnya menarik tulang atau struktur lain (seperti kulit). Sebagian besar otot melintasi setidaknya satu sendi dan umumnya melekat pada tulang-tulang yang membentuk sendi tersebut.

Ketika sebuah otot rangka berkontraksi, otot tersebut akan menarik salah satu tulang yang bersendi ke arah tulang lainnya. Namun, kedua tulang yang membentuk sendi biasanya tidak bergerak secara seimbang sebagai respons terhadap kontraksi. Salah satu tulang akan tetap diam atau

mendekati posisi awalnya, baik karena tulang tersebut distabilkan oleh kontraksi otot lain yang menariknya ke arah berlawanan, maupun karena struktur tulangnya membuatnya kurang mudah digerakkan.

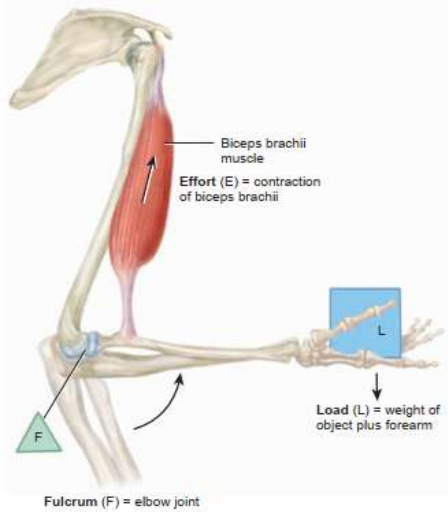
Pada kondisi normal, perlekatan tendon otot pada tulang yang tidak bergerak disebut origo (*origin*), sedangkan perlekatan tendon lainnya pada tulang yang bergerak disebut insersio (*insertion*). Analogi yang baik adalah pegas pada sebuah pintu. Dalam contoh ini, bagian pegas yang melekat pada kusen pintu merupakan origo, sedangkan bagian yang melekat pada daun pintu merupakan insersio.



Gambar 6.1 Origin dan insertion
Sumber: tortora (2009)

Aturan praktis yang berguna adalah bahwa origo biasanya berada lebih proksimal, sedangkan insersio lebih distal, khususnya pada anggota gerak; dan insersio biasanya ditarik ke arah origo saat otot berkontraksi. Bagian otot yang berdaging dan terletak di antara kedua tendon disebut perut otot (*muscle belly* atau *body),* yang dianalogikan sebagai bagian tengah pegas yang melingkar.

Aksi otot merupakan gerakan utama yang terjadi ketika otot berkontraksi. Dalam contoh pegas tadi, aksi tersebut diibaratkan sebagai menutupnya pintu. Otot yang menggerakkan suatu bagian tubuh tidak selalu menutupi langsung bagian tubuh yang digerakkannya. Menunjukkan bahwa meskipun salah satu fungsi otot biseps brakii adalah menggerakkan lengan bawah, perut otot tersebut terletak di atas humerus, bukan di atas lengan bawah. Selain itu, otot yang melintasi dua sendi, seperti rectus femoris dan sartorius pada paha, memiliki aksi yang lebih kompleks dibandingkan dengan otot yang hanya melintasi satu sendi.

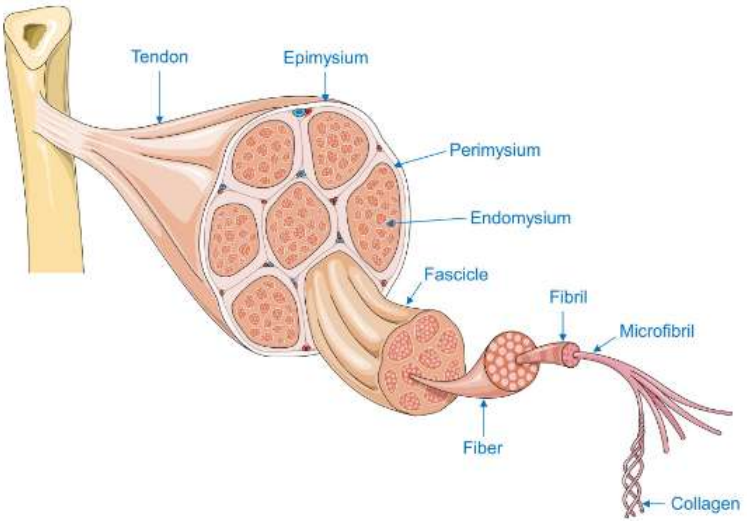


Gambar 6.2 Pergerakan angkat beban
Sumber: tortora (2009)

6.3.1 Tipe - tipe Otot

Otot terdiri dari 3 jenis. 1) otot—otot rangka, 2) otot jantung dan 3) otot polos. Meskipun ketiga jenis jaringan otot tersebut memiliki beberapa kesamaan, masing-masing berbeda dalam anatomi mikroskopis, lokasi, serta cara pengendaliannya oleh sistem saraf dan sistem endokrin.

Otot rangka. Dinamakan demikian karena sebagian besar otot rangka berfungsi menggerakkan tulang-tulang rangka. (Beberapa otot rangka melekat pada dan menggerakkan kulit atau otot rangka lainnya.) otot rangka bersifat bergaris (*striated*), yaitu memperlihatkan pita terang dan gelap yang tersusun bergantian ketika diamati dengan mikroskop.



Gambar 6.3 otot rangka
Sumber: louis

Otot rangka bekerja terutama secara volunter (sadar). Aktivitasnya dapat dikendalikan secara sadar oleh neuron (sel saraf) yang merupakan bagian dari divisi somatik (volunter) pada sistem saraf. Meskipun demikian, sebagian besar otot

rangka juga dikendalikan secara tidak sadar sampai batas tertentu. Sebagai contoh, diafragma terus berkontraksi dan berelaksasi secara bergantian tanpa kendali sadar agar proses pernapasan tetap berlangsung. Demikian pula, kita tidak perlu secara sadar memikirkan kontraksi otot rangka yang mempertahankan postur tubuh atau menstabilkan posisi tubuh.

Komponen terpenting dari suatu otot rangka adalah serat otot itu sendiri. Diameter serat otot rangka yang telah matang berkisar antara 10 hingga 100 µm. Panjang rata-rata serat otot rangka dewasa sekitar 10 cm (4 inci), meskipun beberapa di antaranya dapat mencapai panjang 30 cm (12 inci). Setiap serat otot rangka terbentuk selama perkembangan embrio dari peleburan seratus atau lebih sel mesodermal kecil yang disebut mioblas .Oleh karena itu, setiap serat otot rangka yang matang memiliki seratus atau lebih inti sel. Setelah proses peleburan terjadi, serat otot kehilangan kemampuan untuk mengalami pembelahan sel. Dengan demikian, jumlah serat otot rangka telah ditentukan sebelum kelahiran, dan sebagian besar sel ini bertahan sepanjang hidup.

Pertumbuhan otot yang terjadi secara nyata setelah lahir berlangsung melalui hipertrofi (*hypertrophy; hyper-* berarti berlebihan atau meningkat), yaitu pembesaran serat otot yang sudah ada, bukan melalui hiperplasia (hyperplasia; *-plasis* berarti pembentukan), yaitu peningkatan jumlah serat otot. Selama masa kanak-kanak, hormon pertumbuhan manusia (*human growth hormone*) dan hormon-hormon lainnya merangsang peningkatan ukuran serat otot rangka. Hormon testosteron yang dihasilkan oleh testis pada laki-laki dan dalam jumlah kecil juga diproduksi oleh jaringan lain, seperti ovarium pada perempuan berperan dalam mendorong pembesaran lebih lanjut serat otot.

Otot jantung**.** Hanya terdapat pada jantung dan membentuk sebagian besar dinding jantung. Otot jantung juga bersifat bergaris, namun bekerja secara involunter (tidak sadar). Kontraksi dan relaksasi jantung tidak dikendalikan secara sadar, melainkan terjadi karena adanya pemacu jantung (*pacemaker*) yang memulai setiap kontraksi. Irama bawaan ini disebut *autorhythmicity*. Beberapa hormon dan neurotransmiter dapat mengatur denyut jantung dengan mempercepat atau memperlambat kerja pemacu jantung tersebut.

Jaringan utama penyusun dinding jantung adalah jaringan otot jantung, yang dibahas lebih rinci .Di antara lapisan-lapisan serat otot jantung yang merupakan sel-sel kontraktil jantung terdapat lembaran jaringan ikat yang mengandung pembuluh darah, saraf, serta sistem konduksi jantung.

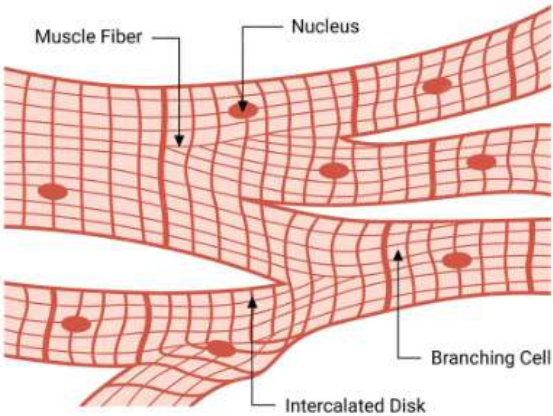
Serat otot jantung memiliki susunan aktin dan miosin serta pita, zona, dan cakram Z yang sama seperti pada serat otot rangka. Namun demikian, diskus interkalaris (intercalated discs; intercal- berarti menyisipkan di antara) merupakan struktur khas yang hanya terdapat pada serat otot jantung. Struktur mikroskopis ini berupa penebalan transversal tidak beraturan dari sarkolema yang menghubungkan ujung-ujung serat otot jantung satu dengan yang lainnya. Diskus interkalaris mengandung desmosom, yang berfungsi merekatkan serat-serat otot, serta gap junction, yang memungkinkan potensial aksi otot menyebar dari satu serat otot jantung ke serat lainnya. Otot jantung memiliki endomisium dan perimisium, tetapi tidak memiliki epimisium.

Sebagai respons terhadap satu potensial aksi, jaringan otot jantung tetap berkontraksi 10 hingga 15 kali lebih lama dibandingkan jaringan otot rangka.Kontraksi yang berlangsung lama ini disebabkan oleh masuknya ion kalsium

(Ca^{2+}) secara berkepanjangan ke dalam sarkoplasma. Pada serat otot jantung, Ca^{2+} masuk ke sarkoplasma tidak hanya dari retikulum sarkoplasma (seperti pada serat otot rangka), tetapi juga dari cairan interstisial yang mengelilingi serat-serat otot tersebut. Karena saluran yang memungkinkan masuknya Ca^{2+} dari cairan interstisial tetap terbuka dalam waktu relatif lama, kontraksi otot jantung berlangsung jauh lebih lama dibandingkan dengan kedutan otot rangka.

Seperti telah dijelaskan sebelumnya, jaringan otot rangka hanya berkontraksi ketika dirangsang oleh asetilkolin yang dilepaskan akibat impuls saraf pada neuron motorik. Sebaliknya, jaringan otot jantung berkontraksi ketika dirangsang oleh serat otot autoritmik miliknya sendiri. Dalam kondisi istirahat normal, jaringan otot jantung berkontraksi dan berelaksasi sekitar 75 kali per menit. Aktivitas yang terus-menerus dan berirama ini merupakan perbedaan fisiologis utama antara otot jantung dan otot rangka.

Mitokondria pada serat otot jantung berukuran lebih besar dan lebih banyak dibandingkan pada serat otot rangka. Ciri struktural ini menunjukkan bahwa otot jantung sangat bergantung pada respirasi seluler aerobik untuk menghasilkan ATP, sehingga memerlukan pasokan oksigen yang konstan. Selain itu, serat otot jantung juga dapat memanfaatkan asam laktat yang dihasilkan oleh serat otot rangka untuk menghasilkan ATP, suatu keuntungan terutama selama aktivitas fisik atau olahraga.



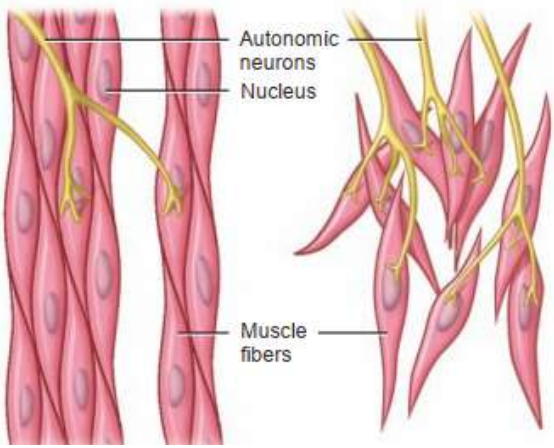
Gambar 6.4 otot jantung
Sumber https://idn.freepik.com/penulis/maulanasatu

Otot polos. Terdapat pada dinding struktur internal berongga, seperti pembuluh darah, saluran pernapasan, dan sebagian besar organ dalam rongga abdomen dan pelvis. Otot polos juga ditemukan pada kulit, melekat pada folikel rambut. Ketika diamati dengan mikroskop, jaringan ini tidak menunjukkan garis-garis seperti pada otot rangka dan otot jantung. Oleh karena itu, jaringan ini tampak tidak bergaris *(nonstriated*) dan disebut sebagai otot polos. Aktivitas otot polos umumnya bersifat involunter, dan beberapa otot polos, seperti otot yang mendorong makanan melalui saluran pencernaan memiliki autorhythmicity. Baik otot jantung maupun otot polos diatur oleh neuron yang merupakan bagian dari divisi autonom (*involunter*) sistem saraf serta oleh hormon yang dilepaskan oleh kelenjar endokrin.

Seperti halnya jaringan otot jantung, jaringan otot polos umumnya diaktifkan secara *involunter* (tidak sadar). Dari dua jenis jaringan otot polos, jenis yang paling umum adalah otot polos viseral (unit tunggal) (*visceral/ single-unit smooth muscle*). Jaringan ini tersusun dalam bentuk tabung yang

menjadi bagian dari dinding arteri dan vena kecil serta organ-organ berongga seperti lambung, usus, uterus dan kandung kemih. Seperti otot jantung, otot polos viseral bersifat *autorhythmic*. Serat-seratnya saling terhubung melalui gap junction, membentuk suatu jaringan yang memungkinkan potensial aksi otot menyebar. Ketika suatu neurotransmiter, hormon, atau sinyal autoritmik merangsang satu serat, potensial aksi otot tersebut diteruskan ke serat-serat di sekitarnya, sehingga seluruh jaringan berkontraksi secara serempak sebagai satu unit.

Jenis kedua jaringan otot polos adalah otot polos multiunit (*multiunit smooth muscle).* Jaringan ini tersusun atas serat-serat individual, yang masing-masing memiliki terminal neuron motorik sendiri dan hanya sedikit gap junction di antara serat-serat yang berdekatan. Stimulasi pada satu serat otot polos viseral menyebabkan kontraksi banyak serat di sekitarnya, sedangkan stimulasi pada satu serat otot polos multiunit hanya menyebabkan kontraksi pada serat tersebut saja.



Gambar 6.5 Otot Polos
Sumber: tortora (2009)

Jaringan otot polos multiunit terdapat pada dinding arteri besar, saluran pernapasan menuju paru-paru, otot arrector pili yang melekat pada folikel rambut, otot-otot iris yang mengatur diameter pupil, serta badan siliaris yang berperan dalam menyesuaikan fokus lensa mata.

6.3.2 Fungsi Otot

Otot memiliki empat fungsi utama, yaitu menghasilkan gerakan tubuh, menstabilkan posisi tubuh, menyimpan dan menggerakkan zat di dalam tubuh serta menghasilkan panas.

Otot menghasilkan gerakan tubuh. Gerakan seluruh tubuh seperti berjalan dan berlari, serta gerakan lokal seperti menggenggam pensil atau menganggukkan kepala akibat kontraksi otot, bergantung pada kerja terintegrasi antara otot rangka, tulang, dan sendi.

Otot menstabilkan posisi tubuh. Kontraksi otot rangka menstabilkan sendi dan membantu mempertahankan posisi tubuh, seperti berdiri atau duduk. Otot-otot postural berkontraksi secara terus-menerus ketika seseorang terjaga; sebagai contoh, kontraksi berkelanjutan otot-otot leher menjaga kepala tetap tegak.

Otot menyimpan dan menggerakkan zat di dalam tubuh. Penyimpanan zat dilakukan melalui kontraksi berkelanjutan pita otot polos berbentuk cincin yang disebut sfingter, yang berfungsi mencegah keluarnya isi organ berongga. Penyimpanan sementara makanan di lambung atau urin di kandung kemih dimungkinkan karena sfingter otot polos menutup saluran keluar organ-organ tersebut.

Kontraksi otot jantung memompa darah melalui pembuluh darah ke seluruh tubuh. Kontraksi dan relaksasi otot polos pada dinding pembuluh darah membantu menyesuaikan diameter pembuluh darah sehingga mengatur kecepatan aliran darah. Kontraksi otot polos juga

menggerakkan makanan serta zat-zat seperti empedu dan enzim melalui saluran pencernaan, mendorong gamet (sperma dan oosit) melalui saluran sistem reproduksi, serta mengalirkan urin melalui sistem urinaria. Kontraksi otot rangka turut memperlancar aliran limfa dan membantu pengembalian darah ke jantung.

Otot menghasilkan panas. Saat jaringan otot berkontraksi, panas dihasilkan melalui proses yang disebut termogenesis. Sebagian besar panas yang dihasilkan oleh otot digunakan untuk mempertahankan suhu tubuh normal. Kontraksi otot rangka yang tidak disadari, yang dikenal sebagai menggigil (shivering), dapat meningkatkan laju produksi panas.

6.4 Skeletal

Tulang tersusun atas beberapa jenis jaringan yang bekerja secara bersama-sama, yaitu jaringan tulang *(osseus*), tulang rawan, jaringan ikat padat, epitel, jaringan adiposa, dan jaringan saraf. Oleh karena itu, setiap tulang individual di dalam tubuh manusia dianggap sebagai suatu organ.

Jaringan tulang merupakan jaringan hidup yang kompleks dan dinamis, yang secara terus-menerus mengalami proses yang disebut remodeling, yaitu pembentukan jaringan tulang baru dan penguraian jaringan tulang lama. Keseluruhan rangka tulang beserta tulang rawannya, bersama dengan ligamen dan tendon, membentuk sistem rangka (*skeletal system*).

Komponen penyusun tulang untuk membantu memahami bagaimana tulang terbentuk dan mengalami penuaan, serta bagaimana aktivitas fisik atau olahraga memengaruhi kepadatan dan kekuatan tulang. Ilmu yang mempelajari struktur tulang dan penatalaksanaan kelainan

tulang disebut osteologi (*osteology; osteo-* berarti tulang dan *-logy* berarti ilmu atau kajian).

6.4.1 Struktur Tulang

Struktur makroskopis tulang dapat dianalisis dengan meninjau bagian-bagian dari tulang panjang, seperti humerus (tulang lengan) yang ditunjukkan pada Tulang panjang adalah tulang yang memiliki panjang lebih besar daripada lebarnya. Secara umum, sebuah tulang panjang tersusun atas bagian-bagian berikut:

1. Diafisis (*diaphysis; growing between*)
   Diafisis merupakan batang atau badan tulang, yaitu bagian utama tulang yang panjang, berbentuk silindris, dan memanjang.
2. Epifisis (*epiphyses*; tunggal: *epiphysis*; *growing over*)
   Epifisis adalah ujung proksimal dan distal dari tulang.
3. Metafisis (metaphyses; tunggal: metaphysis; meta- berarti di antara)
   Metafisis merupakan daerah peralihan antara diafisis dan epifisis. Pada tulang yang masih tumbuh, setiap metafisis mengandung lempeng epifisis (lempeng pertumbuhan) (epiphyseal plate), yaitu lapisan tulang rawan hialin yang memungkinkan diafisis bertambah panjang (akan dibahas lebih lanjut pada bagian berikutnya). Ketika tulang berhenti bertambah panjang sekitar usia 18–21 tahun tulang rawan pada lempeng epifisis digantikan oleh jaringan tulang, sehingga terbentuk struktur tulang yang disebut garis epifisis (epiphyseal line).
4. Tulang rawan artikular (articular cartilage)
   Tulang rawan artikular merupakan lapisan tipis tulang rawan hialin yang menutupi bagian epifisis tempat tulang membentuk artikulasi (sendi) dengan tulang lain. Tulang rawan ini berfungsi mengurangi gesekan dan

menyerap benturan pada sendi yang dapat bergerak bebas.

5. Periosteum (periosteum; peri- berarti di sekitar)
   Periosteum adalah selaput yang menyelubungi permukaan luar tulang, kecuali pada bagian yang tertutup tulang rawan artikular. Periosteum tersusun atas lapisan luar fibrosa berupa jaringan ikat padat tidak teratur dan lapisan dalam osteogenik yang terdiri atas sel-sel. Sebagian sel periosteum memungkinkan tulang bertambah tebal, tetapi tidak bertambah panjang. Selain itu, periosteum berfungsi melindungi tulang, membantu perbaikan fraktur, menyuplai nutrisi bagi jaringan tulang, serta menjadi tempat perlekatan ligamen dan tendon. Periosteum melekat pada tulang di bawahnya melalui serabut perforans (serabut Sharpey), yaitu berkas serabut kolagen tebal yang memanjang dari periosteum ke dalam matriks tulang ekstraseluler.
6. Rongga medula (*medullary cavity*)
   Rongga medula, atau rongga sumsum, merupakan ruang berongga berbentuk silindris di dalam diafisis yang pada orang dewasa berisi sumsum tulang kuning yang kaya akan lemak.
7. Endosteum (endosteum; endo- berarti di dalam)
   Endosteum adalah membran tipis yang melapisi permukaan bagian dalam tulang yang menghadap ke rongga medula. Endosteum tersusun atas satu lapisan sel dan sejumlah kecil jaringan ikat.

6.4.2 Fungsi Tulang

Jaringan tulang menyusun sekitar 18% dari berat tubuh manusia. Sistem rangka memiliki beberapa fungsi dasar, yaitu:

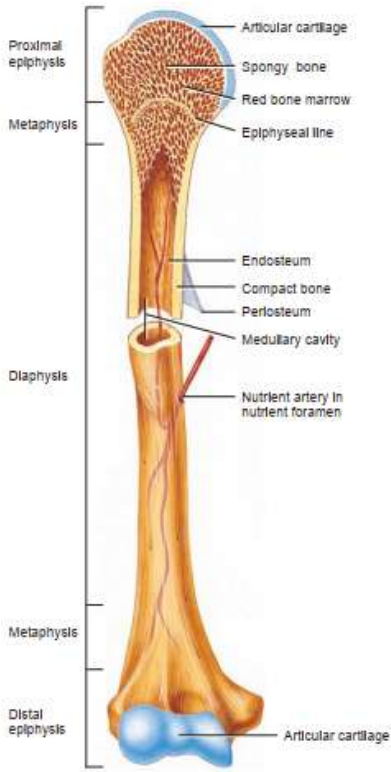
1. Penopang (*support*)
   Rangka berfungsi sebagai kerangka struktural tubuh

dengan menopang jaringan lunak serta menyediakan tempat perlekatan tendon bagi sebagian besar otot rangka.

2. Perlindungan (*protection*)
   Rangka melindungi organ-organ internal vital dari cedera. Sebagai contoh, tulang tengkorak melindungi otak, tulang belakang (*vertebrae*) melindungi sumsum tulang belakang, dan rangka dada melindungi jantung serta paru-paru.
3. Membantu pergerakan (assistance in *movement*)
   Sebagian besar otot rangka melekat pada tulang; ketika otot berkontraksi, otot akan menarik tulang sehingga menghasilkan gerakan.
4. Homeostasis mineral (penyimpanan dan pelepasan mineral)
   Jaringan tulang menyimpan berbagai mineral, terutama kalsium dan fosfor, yang berperan penting dalam kekuatan tulang. Sekitar 99% kalsium tubuh tersimpan di dalam jaringan tulang. Ketika dibutuhkan, tulang melepaskan mineral ke dalam darah untuk mempertahankan keseimbangan mineral (homeostasis) yang vital serta mendistribusikannya ke bagian tubuh lainnya.
5. Produksi sel darah
   Di dalam tulang tertentu terdapat jaringan ikat yang disebut sumsum tulang merah, yang menghasilkan sel darah merah, sel darah putih, dan trombosit melalui proses yang disebut hematopoiesis (hemopoiesis; hemo- berarti darah dan poiesis berarti pembentukan). Sumsum tulang merah tersusun atas sel-sel darah yang sedang berkembang, adiposit, fibroblas, dan makrofag dalam suatu jaringan serabut retikular. Sumsum tulang merah terdapat pada tulang-tulang yang sedang

berkembang pada janin serta pada beberapa tulang orang dewasa, seperti tulang panggul, iga, tulang dada, vertebra, tengkorak, serta ujung tulang lengan dan paha.

6. Penyimpanan trigliserida
   Sumsum tulang kuning terutama tersusun atas sel-sel adiposa yang berfungsi menyimpan trigliserida sebagai cadangan energi kimia. Pada bayi baru lahir, seluruh sumsum tulang berwarna merah dan berperan dalam hematopoiesis. Seiring bertambahnya usia, sebagian besar sumsum tulang merah mengalami perubahan menjadi sumsum tulang kuning.



Gambar 6.6 Otot Polos
Sumber: tortora (2009)

6.4.3 Klasifikasi Tulang

Berdasarkan karakteristik morfologinya, tulang dikelompokkan ke dalam lima kategori utama sebagai berikut:

Tulang Panjang (*Ossa Longa*). Tulang panjang dicirikan oleh ukuran panjang yang lebih dominan dibandingkan lebar, serta tersusun atas bagian tengah yang disebut diafisis dan bagian ujung yang dikenal sebagai epifisis. Contoh tulang jenis ini antara lain femur, humerus, dan tibia. Secara fungsional, tulang panjang berperan penting dalam menopang beban tubuh serta memfasilitasi terjadinya gerakan.

Tulang Pendek (*Ossa Brevia*). Tulang pendek memiliki dimensi panjang, lebar, dan ketebalan yang relatif seimbang. Contohnya adalah tulang karpal pada pergelangan tangan dan tulang tarsal pada pergelangan kaki. Tulang jenis ini berfungsi memberikan stabilitas struktural dan dukungan, dengan tetap memungkinkan terjadinya gerakan dalam lingkup terbatas.

Tulang Pipih (*Ossa Plana*). Tulang pipih memiliki bentuk tipis, datar, dan permukaan yang luas. Contoh tulang pipih meliputi tulang tengkorak (os parietale), tulang rusuk, dan sternum. Fungsi utama tulang pipih adalah melindungi organ-organ vital serta menyediakan permukaan perlekatan bagi otot

Tulang Tidak Beraturan (*Ossa Irregulari*). Tulang tidak beraturan memiliki bentuk yang kompleks sehingga tidak dapat dimasukkan ke dalam kategori tulang lainnya. Contohnya adalah vertebrae dan tulang-tulang wajah. Tulang jenis ini berperan dalam menopang struktur tubuh yang khas dan kompleks

Tulang Sesamoid. Tulang sesamoid merupakan tulang kecil yang berkembang di dalam tendon, umumnya berada di sekitar sendi. Contoh paling umum adalah patela yang

terdapat pada tendon lutut. Tulang ini berfungsi untuk mengurangi gesekan, melindungi tendon, serta meningkatkan efisiensi kerja tendon selama pergerakan

6.4.4 Klasifikasi Tulang Berdasarkan Struktur

Selain berdasarkan bentuk, tulang juga dapat dikelompokkan menurut struktur penyusunnya, yang terbagi menjadi dua jenis utama:

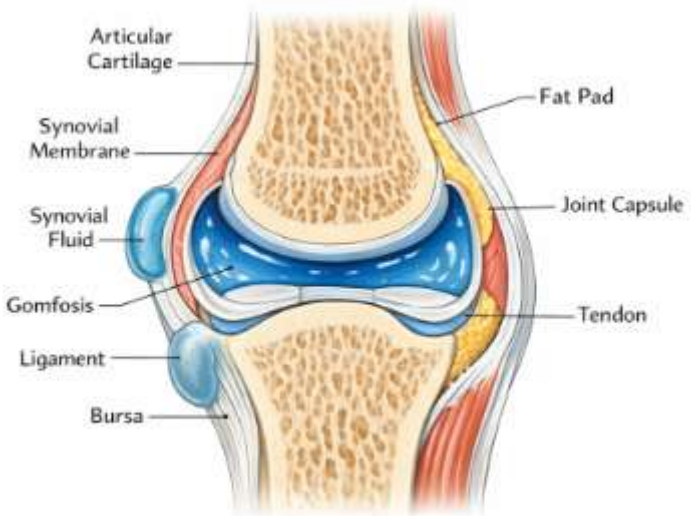
Tulang Kompak. Tulang kompak memiliki jaringan yang padat dan rapat, membentuk lapisan luar tulang. Struktur ini memberikan kekuatan mekanik dan ketahanan terhadap tekanan, serta mengandung sistem Havers yang berfungsi sebagai jalur bagi pembuluh darah dan saraf .

Tulang Spongiosa. Tulang spongiosa tersusun atas jaringan berongga dengan susunan menyerupai trabekula atau sarang lebah, yang terletak di bagian dalam tulang. Rongga-rongga tersebut berisi sumsum tulang merah yang berperan penting dalam proses pembentukan sel-sel darah.

6.5 Pendukung

6.5.1 Sendi

Sendi (artikulasi) adalah tempat bertemunya dua atau lebih tulang, atau antara tulang dengan tulang rawan. Sendi memungkinkan terjadinya gerakan, memberikan fleksibilitas, serta menjaga stabilitas rangka. Selain itu, sendi berperan penting dalam menahan beban tubuh dan mendistribusikan gaya mekanik selama aktivitas seperti berjalan, berlari, dan mengangkat beban.



Gambar 6.7 Struktur Sendi

Klasifikasi Sendi Berdasarkan Struktur

1. Sendi Fibrosa
   Sendi fibrosa merupakan sendi di mana tulang-tulang dihubungkan oleh jaringan ikat fibrosa padat dan tidak memiliki rongga sendi. Sendi ini umumnya tidak dapat digerakkan atau hanya memungkinkan sedikit pergerakan.
   Jenis sendi fibrosa:
   Sutura: Terdapat pada tulang tengkorak, berfungsi melindungi otak.
   Sindesmosis: Tulang dihubungkan oleh ligamen, misalnya antara tibia dan fibula.
   Fungsi utama: stabilitas dan perlindungan struktur vital.
2. Sendi Kartilaginosa
   Sendi kartilaginosa adalah sendi di mana tulang-tulang dihubungkan oleh tulang rawan, tanpa adanya rongga sendi. Sendi ini memungkinkan gerakan terbatas, tetapi cukup kuat untuk menopang tekanan.

Jenis sendi kartilaginosa:
Sinkondrosis: Tulang dihubungkan oleh tulang rawan hialin (misalnya lempeng epifisis).
Simfisis: Tulang dihubungkan oleh tulang rawan fibrosa (misalnya simfisis pubis dan diskus intervertebralis).
Fungsi utama: menyerap tekanan dan memberikan kestabilan dengan fleksibilitas terbatas.

3. Sendi Kartilaginosa
   Sendi kartilaginosa adalah sendi di mana tulang-tulang dihubungkan oleh tulang rawan, tanpa adanya rongga sendi. Sendi ini memungkinkan gerakan terbatas, tetapi cukup kuat untuk menopang tekanan.
   Jenis sendi kartilaginosa:
   Sinkondrosis: Tulang dihubungkan oleh tulang rawan hialin (misalnya lempeng epifisis).
   Simfisis: Tulang dihubungkan oleh tulang rawan fibrosa (misalnya simfisis pubis dan diskus intervertebralis).
   Fungsi utama: menyerap tekanan dan memberikan kestabilan dengan fleksibilitas terbatas.

Klasifikasi Sendi Berdasarkan Fungsi

Jenis Fungsional	Karakteristik	Contoh
Sinartrosis	Tidak dapat digerakkan	Sutura tengkorak
Amfiartrosis	Gerakan terbatas	Simfisis pubis
Diartrosis	Gerakan bebas	Sendi lutut, bahu

Jenis Sendi Sinovial Berdasarkan Bentuk dan Gerak

1. Sendi Engsel (*hinge*): Fleksi–ekstensi (lutut, siku)
2. Sendi Putar (*pivot):* Rotasi (atlas–aksis)
3. Sendi Peluru (*ball and socket*): Multiaxial (bahu, panggul)
4. Sendi Pelana (*saddle*): Gerak dua arah (ibu jari)

5. Sendi Kondiloid: Fleksi, ekstensi, abduksi (pergelangan tangan)
6. Sendi Geser (*plane*): Gerak terbatas (antar tulang karpal)

Peranan Sendi dalam Aktivitas Tubuh
Sendi memungkinkan:

1. Gerakan lokomosi dan manipulatif
2. Penyerapan benturan
3. Distribusi beban tubuh
4. Koordinasi antara sistem rangka dan otot
5. Gangguan pada sendi, seperti osteoartritis, artritis reumatoid, dan dislokasi, dapat menurunkan kualitas hidup secara signifikan.

6.5.2 Ligamen

Ligamen adalah pita jaringan ikat fibrosa yang kuat dan relatif elastis, berfungsi menghubungkan satu tulang dengan tulang lainnya pada atau di sekitar sendi. Ligamen merupakan komponen penting dari sistem muskuloskeletal karena berperan besar dalam menjaga stabilitas sendi, mengarahkan gerakan, serta mencegah pergerakan yang berlebihan yang dapat menyebabkan cedera atau dislokasi.Secara struktural, ligamen berbeda dari tendon. Tendon menghubungkan otot ke tulang, sedangkan ligamen menghubungkan tulang ke tulang.

Struktur dan Komposisi Ligamen

Ligamen tersusun dari jaringan ikat padat teratur (*dense regular connective tissue*), yang memberikan kekuatan tarik tinggi.

Komponen utama ligamen meliputi:

1. Serabut kolagen tipe I
   Merupakan komponen dominan yang memberikan kekuatan mekanik dan daya tahan terhadap tarikan.
2. Serabut elastin
   Memberikan sifat elastis sehingga ligamen dapat meregang dalam batas tertentu dan kembali ke bentuk semula.
3. Fibroblas
   Sel utama yang bertanggung jawab dalam sintesis kolagen dan pemeliharaan jaringan ligamen.
4. Matriks ekstraseluler
5. Terdiri atas proteoglikan dan glikoprotein yang membantu distribusi gaya mekanik.
6. Ligamen memiliki suplai darah yang relatif terbatas, sehingga proses penyembuhan ligamen umumnya lebih lambat dibandingkan jaringan lain seperti otot.

Klasifikasi Ligamen

Ligamen dapat diklasifikasikan berdasarkan letak dan hubungannya dengan kapsul sendi, yaitu:

1. Ligamen Intrakapsular (Intrasendinovial)
   Terletak di dalam kapsul sendi tetapi biasanya dilapisi membran sinovial. Contoh: Ligamen krusiatum anterior (ACL) dan posterior (PCL) pada sendi lutut. Berperan penting dalam mengontrol stabilitas dan arah gerak sendi
2. Ligamen Ekstrakapsular
   Terletak di luar kapsul sendi
   Contoh: Ligamen kolateral medial dan lateral pada sendi lutut. Berfungsi membatasi gerakan ke arah tertentu
3. Ligamen Kapsular
   Merupakan penebalan dari kapsul fibrosa sendi. Contoh:

ligamen pada sendi bahu dan pinggul

Fungsi Ligamen
Ligamen memiliki beberapa fungsi utama, antara lain:

1. Menstabilkan sendi
2. Menjaga hubungan antar tulang agar tetap sejajar dan tidak mudah bergeser.
3. Membatasi rentang gerak berlebihan
4. Mencegah hiperekstensi, hiperefleksi, dan gerakan abnormal lainnya.
5. Mengarahkan gerakan sendi
6. Ligamen membantu menentukan arah dan pola gerakan sendi.
7. Mencegah cedera dan dislokasi
8. Dengan menahan gaya mekanik yang berlebihan.
9. Fungsi proprioseptif
10. Ligamen mengandung reseptor sensorik yang memberikan informasi posisi dan gerakan sendi ke sistem saraf pusat.

6.6 Gangguan pada Sistem Muskuloskeletal

6.6.1 Osteoporosis

Osteoporosis adalah penyakit tulang yang ditandai dengan penurunan massa dan kepadatan tulang, sehingga tulang menjadi rapuh dan mudah patah.

Gejala:

1. Sering tanpa gejala pada tahap awal
2. Nyeri punggung akibat fraktur kompresi tulang belakang
3. Penurunan tinggi badan
4. Postur membungkuk (kifosis)

5. Mudah mengalami patah tulang, terutama pada pinggul, pergelangan tangan, dan tulang belakang

6.6.2 Osteoartritis

Osteoartritis merupakan penyakit sendi degeneratif akibat kerusakan tulang rawan sendi, yang menyebabkan gesekan antar tulang.

Gejala:

1. Nyeri sendi yang memburuk saat aktivitas
2. Kekakuan sendi, terutama setelah istirahat
3. Pembengkakan ringan pada sendi
4. Rentang gerak sendi berkurang
5. Bunyi krepitasi (berderak) saat sendi digerakkan

6.6.3 Fraktur

Fraktur adalah patah atau retaknya tulang akibat trauma, tekanan berlebihan, atau kelemahan tulang.

Gejala:

1. Nyeri hebat pada area cedera
2. Pembengkakan dan memar
3. Perubahan bentuk tulang
4. Gangguan atau ketidakmampuan menggerakkan anggota tubuh
5. Pada fraktur terbuka, tulang dapat menembus kulit

6.6.4 Skoliosis

Skoliosis adalah kelainan kelengkungan tulang belakang ke arah samping yang bersifat abnormal.

Gejala:
1. Bahu atau pinggul tampak tidak sejajar
2. Tulang belikat menonjol pada satu sisi
3. Postur tubuh asimetris
4. Nyeri punggung (pada kasus tertentu)
5. Pada kasus berat, dapat mengganggu fungsi pernapasan

6.6.5 Myalgia dan Kram Otot

Myalgia adalah nyeri otot akibat kelelahan, cedera, infeksi, atau gangguan metabolik. Kram otot adalah kontraksi otot yang tiba-tiba, tidak disadari, dan terasa nyeri.

Gejala:
1. Nyeri atau pegal pada otot
2. Otot terasa kaku atau tegang
3. Kontraksi otot mendadak dan kuat (pada kram)
4. Nyeri meningkat saat otot digunakan

6.6.6 *Low Back Pain* (LBP)

Low Back Pain adalah nyeri pada daerah punggung bawah, yang dapat bersifat akut atau kronis dan berhubungan dengan gangguan otot, ligamen, sendi, atau tulang belakang.

Gejala:
1. Nyeri atau rasa tidak nyaman di punggung bawah
2. Kekakuan pada daerah pinggang
3. Nyeri menjalar ke bokong atau tungkai (pada kasus tertentu)
4. Nyeri memburuk saat duduk lama, membungkuk, atau mengangkat beban
5. Keterbatasan gerak

DAFTAR PUSTAKA

Abbas, A. K., Lichtman, A. H., & Pillai, S. (2021). *Cellular and Molecular Immunology* (tenth). Elsevier.

Alberts B, Johnson A, Lewis J, et al. Molecular Biology of the Cell. 4th edition. New York: Garland Science; 2002. The Chemical Components of a Cell. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK26883/

Arifudin, N. D., dan Kristinawati, B. (2023). Dampak Masalah Psikologis Terhadap Kualitas Hidup Pasien Gagal Jantung: Systematic Review. *Suplemen.* 15 : e796.

Astuti, N. L. W. (2024). Sistem muskuloskeletal. Dalam Book chapter keperawatan medikal bedah. [Penerbit belum dicantumkan].

Astuti, N. L. W. (2024). Sistem muskuloskeletal. Dalam Book chapter keperawatan medikal bedah. [Penerbit belum dicantumkan].

Avichena, R. A. (2023). Analisis Penyakit Malaria Akibat Infeksi Plasmodium sp terhadap Darah Manusia. *Ekotonia: Jurnal Penelitian Biologi, Botani, Zoologi dan Mikrobiologi.* 8(1): 30-37.

Boron, W.F. and Boulpaep, E.L. (2016) Medical Physiology. 3rd ed. Philadelphia: Elsevier.

Braga, T. T. (2025). The immune system beyond the defense paradigm. *Discover Immunity*, *2*(1). https://doi.org/10.1007/s44368-025-00008-5

Campbell, N.A., Reece, J.B., dkk. 2012. Buku Ajar Biologi Campbell. Edisi Kedelapan. Jakarta: Erlangga.

Connors, J. M. (2020). Thrombophilia testing and venous thrombosis. *New England Journal of Medicine,* 383(12), 1177–1187.

Cooper GM. The Cell: A Molecular Approach. 2nd edition. Sunderland (MA): Sinauer Associates; 2000. The Origin and Evolution of Cells. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK9841/

Dupree, P., & Sherrier, D. J. (1998). The plant Golgi apparatus. Biochimica et biophysica acta, 1404(1-2), 259–270. https://doi.org/10.1016/s0167-4889(98)00061-5

Fatimah, S., Surur, M.A., A'tourrohman, M., Rohmah, A., dan Khumaera, F. (2019). *Koagulasi dan Komposisi Darah.* Praktikum Fisiologi Hewan. Fakultas Sains dan Teknologi. Universitas Islam Negeri Walisongo.

Fatimatuzzahroh, Firani, N.K., dan Kristianto, H. (2015). Efektifitas Ekstrak Bunga Cengkeh (*Syzygium aromaticum*) terhadap Jumlah Pembuluh Darah Kapiler pada Proses Penyembuhan Luka Insisi Fase Proliferasi. M*ajalah Kesehatan FKUB.* 2(2): 92-98.

Firani, N.K. (2018). M*engenali Sel - Sel Darah dan Kelainan Darah.* UB press. Malang.

Firani, N.K., Fatonah, S., Waafi, A. K., Kristyoadi, S. A. (2023). *Detekti Kelainan Hemostasis pada Penderita Diabetes Melitus Tipe 2 dengan Metode Tromboelastografi.* UB Press. Malang.

Fox, S. I. (2013). Fisiologi Manusia (Edisi 12, Alih Bahasa). Jakarta: EGC.

Ganong, W. F. (2018). Review of medical physiology (26th ed.). McGraw-Hill Education.

Ginting, D. S., Indriani, R., Andera, N. A., Sendra, E., Rini, D. S., Setiyorini, E., Kartini, Juwariah, T., Kusumaningrum, V., Milasari., dan Sulupadang, P. (2022). *Anatomi Fisiologi Tubuh Manusia.* PT. Global Eksekutif Teknologi. Sumatera Barat.

Glover, H.L., Schreiner, A., Dewson, G. et al. Mitochondria and cell death. Nat Cell Biol 26, 1434–1446 (2024). https://doi.org/10.1038/s41556-024-01429-4

Greenstein, B. and Wood, D.F. (2011) The Endocrine System at a Glance. 3rd ed. Chichester: Wiley-Blackwell.

Guyton, A. C., & Hall, J. E. (2015). Buku Ajar Fisiologi Kedokteran (Edisi 12, Alih Bahasa). Jakarta: EGC.

Guyton, A. C., & Hall, J. E. (2021). Textbook of medical physiology (14th ed.). Elsevier.

Hall, J. E. (2015). *Guyton & Hall: Fisiologi Kedokteran* (Edisi Bahasa Indonesia). Jakarta: EGC.

Hall, J. E., & Hall, M. E. (2020). *Guyton and Hall Textbook of Medical Physiology (14th ed.).* Elsevier.

Hall, J.E. and Hall, M.E. (2025) Guyton and Hall Textbook of Medical Physiology. 15th ed. Philadelphia: Elsevier.

Hoffman, M., Monroe, D. M., & Roberts, H. R. (2020). Cell-based model of hemostasis: Update and implications. *Blood.* 136(11), 1179–1187.

Humeau, Juliette. (2019). Inhibition of Transcription by Dactinomycin Reveals a New Characteristic of Immunogenic Cell Stress. https://www.researchgate.net/publication/339675961_Inhibition_of_Transcription_by_Dactinomycin_Reveals_a_New_Characteristic_of_Immunogenic_Cell_Stress

Ilyas, M., et al. (2016). Fisiologi Tubuh Manusia. Jakarta: Rajawali Pers.

J. Gordon Betts, Kelly A. Young, James A. Wise, Eddie Johnson, Brandon Poe, Dean H. Kruse, Oksana Korol, Jody E. Johnson, Mark Womble, Peter DeSaix. Anatomy and Physiology 2ed. OpenStax. Available from: https://openstax.org/books/anatomy-and-physiology-2e/pages/1-introduction

Katimenta, K. Y., Rosela, K., dan Rahman, T. (2023). Hubungan Perilaku Merokok Dengan Derajat Keparahan Aterosklerosis pada Pasien Penyakit Jantung Koroner. *Jurnal Surya Medika*. 9(1): 50-55.

Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. (2020). Pedoman pencegahan dan penatalaksanaan gangguan muskuloskeletal. Kementerian Kesehatan RI.

Khan YS, Farhana A. Histology, Cell. [Updated 2025 Mar 27]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan-. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK554382/

Kirnantoro dan Maryana. (2017). *Anatomi Fisiologi.* Pustaka Baru Press. Yogyakarta.

Konieczny L, Roterman-Konieczna I, Spólnik P. Systems Biology: Functional Strategies of Living Organisms [Internet]. 2nd edition. Cham (CH): Springer; 2023. Chapter 1, The Structure and Function of Living Organisms. 2023 Jun 9. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK599595/ doi: 10.1007/978-3-031-31557-2_1

Levick, J. R., & Michel, C. C. (2023). Microvascular fluid exchange and the revised Starling principle. *Cardiovascular Research.* 119(1): 1–13.

Lukitaningtyas, D., dan Cahyono, E. A. (2023). Hipertensi: Artikel Review. *Jurnal Pengambangan Ilmu dan Praktik Kesehatan.* 2(2): 100-117.

Marieb, E. N., & Hoehn, K. (2012). Anatomi dan Fisiologi Manusia (Edisi 8, Alih Bahasa). Jakarta: Erlangga.

Marieb, E. N., & Hoehn, K. (2018). *Human Anatomy & Physiology* (11th ed.). Pearson.

Marieb, E. N., & Hoehn, K. (2019). Human anatomy & physiology (11th ed.). Pearson Education.

Marshall, J. S., Upton, J. E. M., Vliagoftis, H., Hildebrand, K. J., Byrne, A., & Watson, W. (2024). Introduction to immunology and immune disorders. *Allergy, Asthma and Clinical Immunology*, *20*(Suppl 3), 1–12. https://doi.org/10.1186/s13223-024-00932-5

Matsuoka, M., Soria, S. A., Pires, J. R., Sant'Ana, A. C. P., & Freire, M. (2025). Natural and induced immune responses in oral cavity and saliva. *BMC Immunology*, *26*(1). https://doi.org/10.1186/s12865-025-00713-8

Melmed, S., Auchus, R.J., Goldfine, A.B., Rosen, C.J. and Kopp, P.A. (2024) Williams Textbook of Endocrinology. 15th ed. Philadelphia: Elsevier.

Moore, K. L., & Agur, A. M. R. (2002). Essential clinical anatomy (2nd ed.). Lippincott Williams & Wilkins.

Moore, K. L., Dalley, A. F., & Agur, A. M. R. (2014). Clinically oriented anatomy (7th ed.). Lippincott Williams & Wilkins.

Moore, K. L., Dalley, A. F., & Agur, A. M. R. (2018). Clinically oriented anatomy (8th ed.). Wolters Kluwer.

Mortimer, P. S., & Rockson, S. G. (2022). New developments in clinical aspects of lymphatic disease. *Journal of Clinical Investigation.* 132(7): e158231.

Netea, M. G., & Joosten, L. A. B. (2024). Trained innate immunity: Concept, nomenclature, and future perspectives. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, *154*(5), 1079–1084. https://doi.org/10.1016/j.jaci.2024.09.005

Nursita, H., dan Pratiwi, A. (2020). Peningkatan Kualitas Hidup pada Pasien Gagal Jantung: A Narrative Review Article. *Jurnal Berita Ilmu Keperawatan.* 13 (1) : 10-21.

Purnomo, H. (2011). Fisiologi Manusia untuk Keperawatan. Jakarta: Salemba Medika.

Schwarz, D. S., & Blower, M. D. (2016). The endoplasmic reticulum: structure, function and response to cellular signaling. Cellular and molecular life sciences : CMLS, 73(1), 79–94. https://doi.org/10.1007/s00018-015-2052-6

Setiadi, E. (2017). Fisiologi Manusia: Konsep Dasar dan Aplikasi. Bandung: Alfabeta.

Shanley, L. C., Mahon, O. R., Kelly, D. J., & Dunne, A. (2021). Harnessing the innate and adaptive immune system for tissue repair and regeneration: Considering more than macrophages. *Acta Biomaterialia*, *133*(xxxx), 208–221. https://doi.org/10.1016/j.actbio.2021.02.023

Sherwood, L. (2011). Fisiologi Manusia: Dari Sel ke Sistem (Edisi 7, Alih Bahasa). Jakarta: EGC.

Sherwood, L. (2015) Human Physiology: From Cells to Systems. 9th ed. Boston: Cengage Learning.

Sherwood, L. (2016). Human Physiology: From Cells to Systems (9th ed.). Boston: Cengage Learning.

Shimu, A. S., Wei, H. xing, Li, Q., Zheng, X., & Li, B. (2023). The new progress in cancer immunotherapy. *Clinical and Experimental Medicine*, *23*(3), 553–567. https://doi.org/10.1007/s10238-022-00887-0

Sloane, E. (2004). Anatomi dan Fisiologi untuk Pemula (Alih Bahasa). Jakarta: EGC.

Standring, S. (2020). Gray's anatomy: The anatomical basis of clinical practice (42nd ed.). Elsevier.

Standring, S. (2021). Gray's anatomy: The anatomical basis of clinical practice (42nd ed.). Elsevier.

Stanfield, C. L. (2017). *Principles of Human Physiology* (6th ed.). Pearson.

Stillwell W. (2016). Membrane transpor. An Introduction to Biological Membranes, 423–451. https://doi.org/10.1016/B978-0-444-63772-7.00019-1

Suriya, M., & Zuriati. (2019). Anatomi dan fisiologi sistem muskuloskeletal. Andalas University Press.

Syaifuddin. (2008). Fisiologi Manusia untuk Mahasiswa. Bandung: PT Remaja Rosdakarya.

Tirtana, A., Yasin, W., Putri, A., Ernita, Nurul, H., Defia, R., Zahri, D., & Revi, Y. 2024. Anatomi Fisiologi. Get Press Indonesia

Tortora, G. J., & Derrickson, B. H. (2009). Principles of anatomy and physiology (12th ed.). Wiley.

Tortora, G. J., & Derrickson, B. H. (2014). Prinsip-Prinsip Anatomi dan Fisiologi (Edisi 12, Alih Bahasa). Jakarta: EGC.

Tortora, G. J., & Derrickson, B. H. (2020). *Principles of Anatomy and Physiology* (16th ed.). Wiley.

Tortora, G. J., & Derrickson, B. H. (2021). Principles of anatomy and physiology (16th ed.). Wiley.

Tortora, G. J., & Derrickson, B. H. (2023). Principles of anatomy and physiology (16th ed.). John Wiley & Sons.

Ward, J.P.T. and Linden, R.W.A. (2017) Physiology at a Glance. 4th ed. Chichester: Wiley-Blackwell.

Widmaier, E. P., Raff, H., & Strang, K. T. (2019). *Vander's Human Physiology: The Mechanisms of Body Function* (15th ed.). McGraw-Hill.

World Health Organization. (2019). Musculoskeletal conditions. World Health Organization.

Yusvita, F., dan Nandra, N. S. (2023). Gambaran Tingkat Risiko Penyakit Jantung dan Pembuluh Darah pada Pekerja di Pt. X. *Forum Ilmiah.* 15(2): 267-275.

BIODATA PENULIS

apt. Elvina Triana Putri, M.Farm

Elvina Triana Putri adalah dosen yang aktif melaksanakan Tri Dharma Perguruan Tinggi pada bidang kefarmasian di Institut Sains dan Teknologi Nasional (ISTN) Jakarta. Dalam kesehariannya senantiasa belajar mengupayakan keterpaduan antara kegiatan pendidikan, penelitian, dan pengabdian kepada masyarakat dengan praktik kefarmasian yang dijalani. Selain berperan di dunia akademik, juga terlibat sebagai praktisi profesi apoteker. Pengalaman langsung di lapangan membentuk pemahamannya bahwa pengembangan ilmu kefarmasian tidak hanya berlangsung di ruang kelas, tetapi juga melalui pelayanan, tanggung jawab profesi, serta interaksi dengan masyarakat. Ia juga mengembangkan keilmuan dan pengalamannya sebagai owner apotek Elham 99 dan apotek ZaiHan yang menjadi ruang pembelajaran berkelanjutan dalam mengelola pelayanan kefarmasian secara profesional, etis, dan berorientasi pada keselamatan pasien. Melalui berbagai peran tersebut, Elvina berupaya terus memperbaiki diri dan memberikan kontribusi sederhana bagi pengembangan kefarmasian dan literasi kesehatan. Buku ini

ditulis sebagai bagian dari ikhtiar untuk berbagi pengalaman dan pemikiran, dengan harapan dapat memberi manfaat serta menjadi bahan refleksi bagi para pembaca.

BIODATA PENULIS

Faruk Rokhman Ardi Putra [1,2]

[1)] Product specialist senior di Standard Biosensor

[2)] Dosen Bioteknologi di institut Ahmad Dahlan (IAD) Probolinggo

Penulis lahir di Ngawi pada tanggal 05 Desember 1994. Penulis menyelesaikan pendidikan S1 pada Jurusan Biologi Universitas Gadjah Mada dan melanjutkan pendidikan S2 pada Program Studi Imunologi Universitas Airlangga. Selama masa studi, penulis aktif melakukan penelitian di bidang biologi molekuler, imunologi, dan kanker, serta mempublikasikan dan mempresentasikan hasil penelitian pada forum ilmiah nasional maupun internasional. Saat ini, penulis adalah staf pengajar pada Program Studi Bioteknologi di institut Ahmad Dahlan (IAD) Probolinggo.

Selain itu, penulis berpengalaman sebagai Clinical Research Associate, Research and Development Scientist, serta Product Application Specialist untuk perusahaan yang bergerak di bidang *In Vitro Diagnostic* (IVD). Penulis juga aktif mengembangkan rapid diagnostic test (RDT) di pabrikan rapid test dalam negeri, mulai dari tahap riset formulasi, validasi laboratorium, hingga persiapan sertifikasi dan implementasi

produk di lapangan. Penulis menekuni bidang penelitian biomedis, pengembangan produk diagnostik, serta penerapan hasil riset untuk mendukung inovasi kesehatan di masyarakat.

Penulis dapat dihubungi melalui email: farukrokhman@gmail.com

BIODATA PENULIS

Fatkhur Rochman Ardi Putra, S.Ked
Program Studi Pendidikan Dokter
Fakultas Kedokteran Universitas Jember

Fatkhur Rochman Ardi Putra, S.Ked., lahir di Ngawi dan menyelesaikan pendidikan Sarjana Kedokteran di Fakultas Kedokteran Universitas Jember pada tahun 2025. Saat ini, penulis tengah menjalani Program Pendidikan Profesi Dokter di institusi yang sama. Penulis memiliki minat pada bidang Ilmu Penyakit Dalam dan Ilmu Kesehatan Saraf. Di luar kesibukan akademis, penulis memiliki hobi membaca, baik buku fiksi maupun nonfiksi. Penulis juga menggemari seri buku Sherlock Holmes karena menurut penulis, dokter yang hebat bak seorang detektif yang mencari dan mengobati akar penyebab penyakit, bukan hanya gejala di permukaan.

Korespondensi dengan penulis dapat dilakukan melalui surel: frochman501@gmail.com

BIODATA PENULIS

Gravinda Widyaswara, S.Si., M.Sc
Dosen Program Studi Teknologi Bank Darah
Program Diploma Tiga
STIKes Guna Bangsa Yogyakarta

Penulis lahir di Sukoharjo, 19 November 1993 dan saat ini penulis berproses mengajar sebagai dosen tetap pada Program Studi Teknologi Bank Darah Program Diploma Tiga STIKes Guna Bangsa Yogyakarta. Menyelesaikan pendidikan S1 dan S2 pada Fakultas Biologi, Universitas Gadjah Mada. Penulis menekuni bidang mikrobiologi di bidang teknologi bank darah, infeksi menular lewat transfusi darah, anatomi fisiologi, dan biologi sel dan genetika. Selain itu, penulis telah menerbitkan beberapa buku referensi, buku ajar, dan jurnal nasional maupun internasional. Jalin kerja sama dengan penulis via surel ***gravinda.widyaswara@gunabangsa.ac.id*** .

BIODATA PENULIS

Meri, M.Imun.
Program Studi D3 Analis Kesehatan/ Teknologi Laboratorium Medis
Fakultas Ilmu Kesehatan,
Universitas Bakti Tunas Husda

Meri, lahir di Kota Tasikmalaya, pada 16 Maret 1981. Ia menempuh pendidikan formal di SDN 2 Cikalang Tasikmalaya, SMPN1 Tasikmalaya, dan SMAN 2 Tasikmalaya. Selanjutnya, ia melanjutkan pendidikan di D3Analis Kesehatan Tasikmalaya dan S1Kesehatan Masyarakat di Universitas Siliwangi Tasikmalaya. Pendidikan S2 ditempuh di Universitas Airlangga Surabaya dengan bidang keilmuan Imunologi. Saat ini, Meri bekerja sebagai Dosen Tetap di Universitas Bakti Tunas Husada Tasikmalaya sejak 2017. Sebelumnya, ia memiliki pengalaman sebagai Ahli Teknologi Laboratorium Medis (ATLM) di beberapa laboratorium rumah sakit swasta pada periode 2003–2011. Sebagai dosen, ia mengampu mata kuliah Imunologi, Hematologi, Manajemen Laboratorium, Virologi, Imunohematologi, Sitohistoteknologi, Kimia Klinik, dan Instrumen Laboratorium. Selain mengajar, ia juga aktif menulis

buku dan telah berkontribusi dalam 40 buku chapter. Untuk komunikasi lebih lanjut, ia dapat dihubungi melalui email merimeriani1@gmail.com atau meri@universitas-bth.ac.id serta melalui WhatsApp/Telegram di nomor 085217894100.

BIODATA PENULIS

Arif Tirtana, S.Kep., Ns., M.Sc
Program Studi Teknologi Bank Darah,
Program Diploma III
STIKes Guna Bangsa Yogyakarta

Penulis lahir di Jambi 20 Juni 1989. Menyelesaikan Pendidikan S1 Keperawatan dan Profesi Perawat di STIKes 'Aisyiyah Yogyakarta (UNISA Yogyakarta) pada tahun 2012. Menyelesaikan program magister di Program Studi Ilmu Kedokteran Dasar dan Biomedis Fakultas Kedokteran, Universitas Gadjah Mada Yogyakarta pada tahun 2016. Saat ini menjadi Dosen di Program Studi Teknologi Bank Darah Program Diploma Tiga STIKes Guna Bangsa Yogyakarta.

Penulis dapat dihubungi melalui e-mail: atirtana89@gmail.com.