



**BUKU TEKS  
MODUL FISILOGI**



Oleh  
**Muthiah Munawwarah**



**FAKULTAS FISIOTERAPI  
UNIVERSITAS ESA UNGGUL  
JAKARTA  
2010**





## Daftar Isi Fisiologi

Fisiologi Saraf dan Sel Otot.....	2
Morfologi.....	12
Sumber-Sumber Energi dan Metabolisme.....	18
Reflex.....	33
Sistem Saraf Otonom.....	37
Sistem Gatroc Intestinal.....	39
Sistem Sirkulasi Cairan Tubuh.....	43
Sistem Cardiovaskular.....	48
Sistem Pernafasan.....	51
Pengangkutan Gas antara Paru dan Jaringan.....	55
Sistem Kemih.....	57
Pengaturan Susunan dan Volume Cairan Ekstra Seluler.....	63
Endokrinologi.....	66
Sistem Reproduksi.....	71



## PENDAHULUAN

Ilmu fisiologi adalah ilmu yang mempelajari mengenai fungsi organ tubuh manusia yang normal.

Oleh karena itu fisiologi lebih menitik beratkan pada fungsi organ tubuh maka mahasiswa yang akan mempelajari ilmu fisiologi harus sudah mempunyai pengetahuan dasar mengenai anatomi ilmu kimia dan biokimia.

Mata kuliah ini menitik beratkan pada organisme bersel banyak dimana semua proses vital berlangsung dalam kelompok-kelompok sel yang telah berevolusi.

Kelompok-kelompok sel tersebut meliputi: sistem gastrointestinal untuk mencerna dan menyerap makanan; sistem pernapasan untuk mengambil  $O_2$  dan mengeluarkan  $CO_2$ ; sistem kemih untuk membuang zat sisa; sistem kardiovaskular untuk mendistribusikan makanan,  $O_2$ , dan produk-produk metabolisme; sistem reproduksi untuk memperbanyak spesies, dan sistem saraf serta endokrin untuk mengkoordinasikan dan mengintegrasikan fungsi-fungsi sistem lain.

Dalam mata kuliah ini, mahasiswa akan mempelajari bagaimana sistem-sistem tersebut berfungsi dan bagaimana masing-masing ikut berperan dalam fungsi tubuh secara keseluruhan.

## A. POKOK PEMBAHASAN

Pada mata kuliah ini akan dibahas pokok-pokok bahasan sebagai berikut:

### I. Fisiologi Saraf dan Sel Otot

#### I.a. Sel Saraf

Pada pembahasan fungsi saraf, mahasiswa diberi pengetahuan mengenai, morfologi sel saraf, sistem eksitasi dan konduksi sel saraf, potensial membran istirahat, masa laten, potensial aksi, sumber energi dan metabolisme saraf, jenis dan fungsi serat saraf reseptor dan glia.

#### *Morfologi*

Neuron pada sistem saraf pusat mamalia terdapat dalam berbagai bentuk dan ukuran (gambar 1). Meskipun demikian, sebagian besar mempunyai bagian-bagian yang sama dengan neuron motorik spinal yang khas, seperti digambarkan pada gambar 2. Sel ini mempunyai lima sampai tujuh tonjolan yang disebut **dendrit**, yang menjulur keluar dari badan sel dan menjalar ke segala arah. Khususnya di korteks serebri dan serebri, dendrit mempunyai tonjolan-tonjolan bulat kecil, yang disebut **tonjolan dendrit**. Ciri khas lain dari neuron adalah adanya serat **akson** yang panjang, yang berasal dari **akson hilok**, yaitu bagian badan sel yang agak menebal. Pangkal akson dinamakan **segmen awal**. Akson berakhir dengan tonjolan sinaptik (*synaptic knob*). Tonjolan tersebut dinamakan juga **tonjolan akhir** (*terminal button*) atau **telodendria**

**akson**, yang mengandung granula atau vesikel, tempat menyimpan transmitter sinaptik yang disekresi oleh saraf.

Sejumlah besar neuron memiliki akson yang bermielin. Akson-akson tersebut memperoleh lapisan **mielin**, suatu kompleks lipid protein yang membungkus sekeliling akson (gambar 3). Di luar sistem saraf pusat, lapisan mielin ini adalah bagian dari sel-sel Schwann, yaitu sel-sel yang menyerupai sel-sel glia yang terdapat di sepanjang akson. Lapisan **mielin** terbentuk bila satu sel Schwann membungkuskan membran selnya sekeliling akson sampai 100 kali. Mielin ini kemudian menjadi padat bila bagian ekstrasel dari suatu protein membran yang dinamakan *protein zero* ( $P_0$ ) terkunci pada bagian ekstrasel dari  $P_0$  di membran yang berhadapan. Berbagai mutasi pada gen untuk  $P_0$  akan menyebabkan neuropati perifer; 29 macam mutasi telah diketahui yang menimbulkan berbagai simpton mulai dari yang ringan sampai yang parah.

Sarung mielin membungkus akson kecuali pada ujungnya dan pada **nodus Ranvier**, yaitu penyempitan-penyempitan berdiameter 1  $\mu\text{m}$ , yang berjarak 1 mm. Fungsi isolasi mielin dibahas berikut ini. Tidak semua neuron mamalia bermielin; beberapa **neuron tidak bermielin**, artinya hanya disekelilingi sel Schwann tanpa dibungkus membran sel Schwann yang membentuk mielin, di sekeliling aksonnya. Hampir semua neuron pada invertebrata tidak bermielin.

Pada sistem saraf pusat mamalia, sebagian besar neuron bermielin, tetapi sel yang membentuk mielin adalah oligodendroglisot, bukan sel Schwann (Gb.

3). Berbeda dengan sel Schwann, yang membentuk mielin di antara dua nodus Ranvier satu neuron, oligodendroglia mengirimkan percabangan-percabangan multipel yang membentuk mielin pada sejumlah besar akson yang berdekatan.

Pada sklerosis multipel, suatu penyakit autoimun yang menimbulkan kelumpuhan, terdapat kerusakan mielin yang berupa bercak di sistem saraf pusat. Kehilangan mielin tersebut mengakibatkan perlambatan atau terhentinya penghantaran impuls pada akson tidak bermielin.

### ***Eksitasi & Konduksi***

Sel saraf mempunyai ambang rangsang yang rendah. Rangsang dapat berupa rangsang listrik, kimiawi atau mekanis. Terjadi dua jenis perubahan fisiokimiawi: lokal, potensial listrik yang tidak merambat yang dinamakan, bergantung pada lokasinya, **potensial sinaptik**, **generator** atau **elektronik**, dan perubahan listrik yang merambat disebut **potensial aksi** (atau **impuls saraf**).

Hanya potensial-potensial listrik inilah yang merupakan respons listrik neuron dan jaringan peka rangsang lainnya dan merupakan bahasa utama dari sistem saraf. Respons-respons listrik itu disebabkan oleh perubahan konduksi ion menembus membran sel sebagai akibat dari perubahan saluran ion.

Impuls biasanya dihantarkan di sepanjang akson menuju ujungnya. Saraf bukan suatu "kabel telepon" yang menghantar impuls secara pasif, penghantaran impuls saraf, meskipun cepat, jauh lebih lambat dari pada arus listrik. Jaringan saraf sesungguhnya merupakan konduktor pasif yang relatif

buruk dan diperlukan kekuatan potensial listrik yang tinggi untuk menghasilkan 1 volt di ujung akson sepanjang 1 m bila tidak ada proses-proses aktif dalam saraf. Penghantaran impuls merupakan proses aktif yang berlangsung dengan sendirinya, dan impuls berjalan sepanjang serat saraf dengan amplitudo dan kecepatan yang tetap. Proses itu dapat dibandingkan dengan peristiwa yang terjadi bila korek api dinyalakan di salah satu ujung sederet kumpulan bubuk mesiu; nyala api akan bergerak mantap di sepanjang deretan kumpulan mesiu sampai ke ujungnya.

### ***Potensial Membran Istirahat***

Bila dua elektroda dihubungkan dengan suatu OSK melalui amplifier yang sesuai, dan diletakkan di permukaan suatu akson tunggal, tidak terjadi perbedaan potensial. Tetapi bila satu elektroda dimasukkan ke dalam sel, tampak perubahan potensial yang menetap, dengan bagian dalam relatif negatif terhadap bagian luar sel dalam keadaan istirahat. **Potensial membran istirahat** ini ditemukan pada hampir semua sel. Hal ini dibahas di bawah ini dan di Bab 1. Pada neuron beda potensial ini biasanya kira-kira -70 mV.

### ***Masa Laten***

Bila akson dirangsang dan terjadi rambatan impuls, tampak serangkaian perubahan potensial yang khas yang dikenal sebagai **potensial aksi**, saat impuls berjalan melewati elektroda eksternal (Gambar 4).

Saat rangsang diberikan, terjadi penyimpangan (defleksi) garis dasar yang singkat dan tidak teratur, itulah **artefak rangsang**. Artefak ini timbul karena adanya kebocoran arus dari elektroda perangsang ke elektroda perekam.

Hal ini biasanya terjadi sekalipun telah dilindungi dengan hati-hati, tetapi sangat berarti karena memberi tanda pada layar sinar katoda pada saat rangsang diberikan.

Artefak rangsang tersebut disusul oleh suatu interval isopotensial (**masa laten**) yang berlangsung sampai saat mulainya potensial aksi. Masa laten ini sesuai dengan waktu yang dibutuhkan impuls untuk bergerak sepanjang akson dari tempat perangsangan ke elektroda perekam. Lamanya sebanding dengan jarak antara elektroda perangsang dan elektroda perekam, dan berbanding terbalik dengan kecepatan hantar. Bila diketahui masa laten dan jarak antara kedua elektroda, kecepatan hantar pada akson dapat dihitung. Misalnya, jarak antara elektroda perangsang katoda dan elektroda eksterior pada gambar 4 adalah 4 cm. Katoda biasanya merupakan elektroda perangsang (lihat dibawah). Bila masa laten 2 mdet, kecepatan hantar adalah  $4 \text{ cm} / 2 \text{ mdt}$ , atau  $20 \text{ m/dt}$ .

### **Potensial Aksi**

Manifestasi pertama dari mendekatnya suatu potensial aksi adalah mulai terbangkitnya depolarisasi membran. Setelah depolarisasi awal sebesar 15 mV, depolarisasi dengan cepat meningkat. Titik perubahan kecepatan ini disebut **ambang letup** atau kadang-kadang disebut **ambang**. Setelah itu, gambaran



pada osiloskop dengan cepat mencapai dan melampaui garis isopotensial (potensial nol) hingga mencapai +35 mV. Kemudian berbalik dan turun dengan cepat ke potensial membran istirahat. Ketika repolarisasi mencapai kurang lebih 70%, kecepatan repolarisasi melambat dan rekaman potensial listrik menurun mendekati potensial membran istirahat dengan lebih lambat. Peningkatan yang tajam dan penurunan yang cepat potensial membran dinamakan *spike potential* akson, dan penurunan yang lebih lambat di akhir proses ini dinamakan **depolarisasi ikutan** (*after depolarization*). Setelah mencapai potensial membran istirahat, gambar rekaman potensial membran tampak "menjulung" sedikit ke arah hiperpolarisasi membentuk **hiperpolarisasi ikutan** yang kecil tetapi memanjang. Bila rekaman dilakukan dengan satu elektroda ada di dalam sel, potensial aksi yang terekam berbentuk **monofasik**, karena defleksinya terutama ke satu arah.

### ***Sumber Energi dan Metabolisme Saraf***

Bagian terbesar kebutuhan energi saraf-sekitar 70%- merupakan bagian yang digunakan untuk mempertahankan polarisasi membran melalui kerja  $\text{Na}^+$ - $\text{K}^+$  ATPase. Selama kegiatan maksimal, taraf metabolisme saraf meningkat dua kali; sebagai perbandingan, taraf metabolisme otot rangka meningkat 100 kali. Penghambatan produksi asam laktat tidak mempengaruhi fungsi saraf.

Seperti halnya otot, saraf mempunyai panas istirahat saat tidak aktif, panas awal saat potensial aksi, dan panas pemulihan setelah suatu kegiatan.

Akan tetapi, pada saraf, panas pemulihan setelah suatu impuls tunggal besarnya kira-kira 30 kali panas awal. Beberapa bukti menunjukkan bahwa panas awal dihasilkan selama berlangsungnya depolarisasi ikutan, bukan saat potensial *spike*.

### ***Jenis dan Fungsi Serat Saraf***

Erlanger dan Gasser membagi serat saraf mamalia ke dalam kelompok A, B dan C, selanjutnya membagi kelompok A dalam serat  $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\gamma$ , dan  $\delta$ . Dengan membandingkan hilangnya berbagai fungsi persarafan, pada pemotongan secara hati-hati akar belakang medula spinalis, dan pada berbagai percobaan pemotongan saraf dengan berbagai perubahan histologik yang terjadi pada saraf tersebut, maka berbagai fungsi dan sifat histologik masing-masing golongan akson yang mencetuskan berbagai potensial aksi penyusun potensial aksi gabungan, telah dapat ditetapkan. Secara umum, makin besar diameter serat saraf, makin tinggi kecepatan hantarnya. Akson-akson berukuran besar terutama adalah untuk fungsi sensasi proprioseptif, fungsi motorik somatik, rasa raba yang disadari, dan rasa tekan; sedangkan akson-akson berukuran kecil berfungsi untuk penghantaran impuls rasa nyeri dan rasa suhu, serta dalam penyelenggaraan fungsi otonomik. Tabel 1 menyajikan daftar berbagai jenis serat saraf dengan diameter, sifat-sifat potensial listrik dan fungsinya masing-masing. Akar belakang serat C menghantarkan beberapa impuls yang terbangkit

oleh reseptor raba dan berbagai reseptor kulit lain, di samping menghantarkan impuls-impuls yang terbangkit oleh reseptor nyeri dan suhu.

### ***Reseptor***

Daftar empat neurotrofin yang telah teridentifikasi dan reseptor-reseptornya yang berafinitas tinggi disajikan pada tabel 2. tiap-tiap **reseptor**

**Trk** ini berdimerisasi, dan hal ini akan memicu proses autofosforitasi di ranah tirosin kinase sitoplasmik dari reseptor. Disamping itu, juga terdapat reseptor

NGF berafinitas rendah yang merupakan suatu protein 75-kDa, dan dinamakan

p75<sup>NTR</sup>. Reseptor ini mengikat keempat neurotrofin di atas dengan afinitas yang

sama. Beberapa bukti menunjukkan bahwa reseptor tersebut dapat membentuk

suatu heterodimer dengan Trk monomer, dan dimer ini meningkat afinitas dan

kespesifikan untuk NGF. Namun demikian, sekarang ini tampak bahwa

homodimer-homodimer p75<sup>NTR</sup> yang mengikat neurotrofin ini dapat berespons

sendiri, dan bahwa respons-responsnya mencakup pembentukan apoptosis,

suatu efek yang bertolak belakang dengan lazimnya efek neurotrofin, yaitu

merangsang dan memelihara pertumbuhan.

### ***Glia***

Disamping neuron, sistem saraf mengandung sel glia (neuroglia).

Jumlah sel glia sangat banyak; seperti diuraikan di atas, terdapat sel glia

sebanyak 10-50 kali dari jumlah neuron. Sel Schwann yang membungkus akson

di saraf tepi digolongkan sebagai glia. Pada SSP, terdapat tiga jenis utama sel glia. **Mikroglia** (gambar 5) merupakan sel "pemakan bangkai" yang menyerupai sel-sel marofag jaringan. Mereka mungkin berasal dari sumsum tulang belakang dan masuk ke sistem saraf melalui sistem sirkulasi darah. **Oligodendroglisot** berperan dalam pembentukan mielin. **Astroisit** yang ditemukan di seluruh jaringan otak, mempunyai dua sub tipe. **Astroisit fibrosa**, yang mengandung banyak filamen antara, terdapat terutama di substansia putih. **Astroisit protoplasmik** ditemukan di substansia kelabu dan mempunyai sitoplasma yang granular. Kedua jenis astroisit itu mengeluarkan tonjolan-tonjolan ke dalam pembuluh darah, dan merangsang kapiler untuk membentuk *tight junction* yang membentuk abar darah-otak. Kedua jenis astroisit itu juga mengeluarkan tonjolan-tonjolan yang meliput sinaps dan permukaan sel-sel saraf. Astroisit-astroisit itu mempunyai potensial membran yang berubah-ubah mengikuti konsentrasi  $K^+$  eksternal tetapi tidak mencetuskan potensial aksi. Menghasilkan zat-zat yang merangsang neuron, dan membantu mempertahankan konsentrasi ion-ion dan neurotransmitter glutamat serta  $\gamma$ -aminobutirat.

Interaksi antara astroisit dengan neuron-neuron glutaminergik diperlihatkan pada gambar 6. glutamat yang dilepaskan, diambil oleh sel-sel astroisit dan diubah menjadi glutamin, yang masuk kembali ke dalam neuron-

neuron dan diubah kembali menjadi glutamat, yang dilepaskan sebagai transmitter sinaptik.

### **I.b. Jaringan Peka Rangsang**

Pada pembahasan jaringan pada rangsang atau sistem otot, mahasiswa diberi pengetahuan mengenai jenis-jenis otot, morfologi otot, komponen-komponen kontraksi otot, dasar molekul kontraksi, jenis-jenis kontraksi, hubungan antara panjang otot, tegangan dan kecepatan kontraksi, jenis-jenis serat otot, sumber-sumber energi dan metabolisme otot, mekanisme utang oksigen, pembentukan panas otot, motor unit, kekuatan otot dan penyakit otot.

Sel-sel otot seperti juga neuron, dapat dirangsang secara kimiawi, listrik dan mekanik untuk membangkitkan potensial aksi yang dihantarkan sepanjang membran sel. Berbeda dengan neuron, otot memiliki mekanisme kontraktile yang diaktifkan oleh potensial aksi. Protein kontraktile aktin dan miosin, yang menghasilkan kontraksi, terdapat dalam jumlah yang sangat banyak di otot. Protein aktin dan miosin ditemukan di berbagai jenis sel, dan seperti diuraikan dalam Bab I, protein miosin pengikat aktin adalah salah satu penggerak molekuler yang mengubah energi hasil hidrolisis ATP menjadi gerakan suatu komponen seluler di sepanjang komponen lainnya.

Otot secara umum dibagi atas tiga jenis yaitu, **otot rangka**, **otot jantung**, dan **otot polos**; meskipun otot polos bukan satu kategori tunggal homogen. Otot rangka merupakan massa yang besar yang menyusun jaringan

otot somatik. Gambaran garis-lintang sangat jelas, tidak berkontraksi tanpa adanya rangsang dari saraf, tidak ada hubungan anatomik dan fungsional antara sel-selnya, dan secara umum dikendalikan oleh kehendak (volunter). Otot jantung juga berpola garis-lintang, tetapi membentuk sinsitium fungsional. Dapat berkontraksi ritmis walaupun tanpa persarafan eksternal, karena adanya sel-sel picu di miokardium yang mencetuskan impuls spontan. Otot polos tidak memperlihatkan gambaran garis-lintang. Jenis seperti itu, ditemukan hampir di semua alat visera yang berongga, membentuk sinsitium fungsional dan memiliki sel-sel picu yang melepaskan impuls tidak teratur. Jenis yang ada dimata dan beberapa tempat lainnya, tidak mempunyai kegiatan spontan dan menyerupai otot rangka.

## MORFOLOGI

### *Organisasi*

Otot rangka tersusun dari serat-serat otot yang merupakan unit penyusun ("*building blocks*") sistem otot dalam arti yang sama dengan neuron yang merupakan unit penyusun sistem saraf. Hampir seluruh otot rangka berawal dan berakhir di tendo, dan serat-serat otot rangka tersusun sejajar diantara ujung-ujung tendo, sehingga daya kontraksi setiap unit akan saling menguatkan. Setiap serat otot merupakan satu sel otot yang berinti banyak, memanjang, silindrik dan diliputi oleh membran sel yang dinamakan **sarkolemma**. Di antara sel-selnya tidak terdapat jembatan sinsitium. Serat-serat otot tersusun atas

miofibril yang terbagi menjadi filamen-filamen. Filamen-filamen ini tersusun dari protein-protein kontraktil.

Mekanisme kontraktil rangka bergantung pada protein **miosin-II** (berat molekul 460.000), **aktin** (berat molekul 43.000), **tropomiosin** (berat molekul 70.000), dan **troponin**. Troponin terdiri dari tiga subunit, **troponin I**, **troponin T**, dan **troponin C**. Ke tiga subunit tersebut mempunyai berat molekul yang berkisar dari 18.000 sampai 35.000. Protein penting lainnya di otot berfungsi untuk mempertahankan agar hubungan antara protein-protein kontraktil tetap serasi.

#### ***Gambaran Garis-Lintang***

Perbedaan-perbedaan indeks refraksi dari berbagai bagian serat otot memberikan garis-lintang yang khas pada otot rangka. Bagian-bagian dari pola garis-lintang diberi tanda dengan huruf. Pita I yang terang terbagi oleh garis Z yang gelap, dan di tengah pita A yang gelap tampak pita H yang lebih terang. Garis lintang M tampak di tengah pita H, dan garis ini dengan daerah terang yang sempit di kedua sisinya kadang dinamakan daerah pseudo-H. Daerah antara dua garis Z yang bersebelahan dinamakan satu **sarkomer**. Filamen tebal berdiameter lebih kurang dua kali diameter filamen tipis, tersusun dari miosin; filamen tipis tersusun dari aktin, tropomiosin dan troponin. Filamen tebal berjajar membentuk pita A, sedangkan susunan filamen tipis membentuk pita I yang kurang padat. Pita H yang lebih terang di tengah pita A merupakan daerah

dimana, bila otot sedang relaksasi, filamen-filamen tipis tidak tumpang tindih dengan filamen tebal. Garis Z merupakan garis potong fibril, dan menghubungkan filamen-filamen tipis. Bila pita A dipotong melintang dan diamati dengan mikroskop elektron, tampak bahwa filamen tebal dikelilingi oleh 6 filamen tipis dengan pola heksagonal yang teratur.

Jenis miosin yang terdapat di otot adalah dalam bentuk miosin-II, dengan dua kepala berbentuk bulat serta ekor yang panjang. Kepala dan leher molekul-molekul miosin membentuk ikatan silang (*cross-link*) dengan aktin.

Miosin mempunyai rantai tebal dan rantai tipis, dan kepalanya tersusun dari rantai-rantai tipis dan bagian-bagian ujung rantai tebal dan rantai tipis, dan kepalanya tersusun dari rantai-rantai tipis dan bagian-bagian ujung rantai tebal yang berupa gugus amino. Kepala miosin mempunyai bagian yang dapat berikatan dengan aktin (*actinbinding site*) dan bagian yang bersifat katalitik yang dapat menghidrolisis ATP, molekul miosin.

### ***Dasar Molekul Kontraksi***

Proses yang mendasari pemendekan elemen-elemen kontraktile di otot adalah pergeseran filamen-filamen tipis pada filamen-filamen tebal. Lebar pita A tetap, sedangkan garis-garis Z bergerak saling mendekat ketika otot berkontraksi dan saling menjauh bila otot diregang.

Selama kontraksi otot, pergeseran terjadi bila kepala-kepala miosin berikatan erat dengan aktin, melekat pada tempat hubungan kepala miosin



dengan lehernya, dan kemudian terlepas kembali. Ayunan tenaga ini bergantung kepada hidrolisis ATP secara simultan. Masih terdapat perdebatan mengenai tepatnya proses ini, dan mungkin ada beberapa tahap yang terlibat. Siklus kejadian untuk sejumlah besar kepala miosin berlangsung dalam waktu yang bersamaan atau hampir bersamaan. Setiap ayunan tenaga akan memendekkan sarkomer kurang lebih 10 nm. Setiap filamen tebal mengandung 500 kepala miosin, dan siklus ini terulang 5 kali per detik selama berlangsungnya kontraksi cepat.

Proses terpicunya kontraksi oleh deplorisasi serat otot dinamakan **proses pasangan eksitasi-kontraksi**. Potensial aksi dihantarkan ke seluruh fibril yang terdapat dalam serat otot melalui sistem T. Impuls di sistem T ini memicu pelepasan ion  $\text{Ca}^{2+}$  dari sisterna terminal, yaitu kantung lateral retikulum sarkoplasmik yang bersebelahan dengan sistem T. Ion  $\text{Ca}^{2+}$  memicu kontraksi.

$\text{Ca}^{2+}$  memicu kontraksi karena diikat oleh troponin C. Pada keadaan otot yang istirahat, troponin I terikat erat pada aktin, dan tropomiosin menutupi tempat-tempat untuk megikat kepala miosin di molekul aktin. Jadi, kompleks troponin-tropomiosin membentuk "protein relaksan" yang menghambat interaksi aktin dengan miosin. Bila ion  $\text{Ca}^{2+}$  yang dilepaskan oleh potensial aksi diikat oleh troponin C, ikatan antara troponin I dengan aktin tampaknya melemah, dan hal ini memungkinkan tropomiosin bergerak ke lateral. Gerakan ini membuka tempat-tempat pengikatan kepala-kepala miosin. ATP kemudian

terurai dan terjadi kontraksi. Setiap satu molekul troponin mengikat ion kalsium, tujuh tempat pengikatan miosin terbuka.

Segera setelah melepaskan  $\text{Ca}^{2+}$ , retikulum sarkoplasmik mulai mengumpulkan kembali  $\text{Ca}^{2+}$  dengan transpor aktif ke dalam bagian longitudinal retikulum. Pompa yang bekerja adalah  $\text{Ca}^{2+}$ - $\text{Mg}^{2+}$  ATPase.  $\text{Ca}^{2+}$  kemudian berdifusi ke dalam sisterna terminal, tempat penyimpanannya, sampai dilepaskan oleh potensial aksi berikutnya. Bila kadar  $\text{Ca}^{2+}$  di luar retikulum sudah cukup rendah, interaksi kimiawi antara miosin dan aktin terhenti dan otot relaksasi. Perhatikan bahwa ATP menyediakan energi, baik untuk kontraksi maupun untuk relaksasi. Bila transport  $\text{Ca}^{2+}$  ke dalam retikulum terhambat, relaksasi tidak terjadi meskipun tidak ada lagi potensial aksi: kontraksi yang bertahan sebagai akibat kejadian itu dinamakan kontraktur.

### ***Jenis-Jenis Kontraksi***

Kontraksi otot meliputi pemendekan elemen-elemen kontraktil otot. Akan tetapi, karena otot mempunyai elemen-elemen elastis dan kenyal yang tersusun seri dengan elemen kontraktil, kontraksi dapat terjadi tanpa pemendekan yang berarti pada berkas otot. Kontraksi semacam itu disebut sebagai kontraksi **isometrik** ("dengan ukuran yang tetap" atau "dengan panjang yang tetap"). Kontraksi melawan beban yang tetap, dengan pemendekan otot, dinamakan kontraksi isotonik ("tegangan yang tetap"). Perhatikan bahwa karena kerja merupakan hasil perkalian gaya dan jarak.

### ***Hubungan Antara Panjang Otot, Tegangan & Kecepatan Kontraksi***

Baik tegangan yang dihasilkan otot bila dirangsang untuk kontraksi isometrik (tegangan total) maupun tegangan pasif yang terbentuk oleh otot yang tidak dirangsang, berbeda-beda sesuai dengan panjang serat otot. Panjang otot dapat berubah dengan cara mengubah jarak antara kedua titik fiksasinya. Pada setiap panjang tertentu, tegangan pasif diukur, kemudian otot diberi rangsang listrik, dan tegangan total diukur. Perbedaan antara kedua nilai tersebut untuk tiap panjang otot merupakan besarnya tegangan yang dihasilkan oleh proses kontraksi, yaitu **tegangan aktif**. Rekaman yang diperoleh dengan menyandingkan nilai-nilai tegangan pasif dan nilai-nilai tegangan total terhadap panjang otot. Kurva-kurva yang sama akan diperoleh dari pengamatan satu serat otot. Panjang otot yang bertepatan dengan tegangan aktif maksimal disebut sagai **panjang istirahat**. Istilah ini diperoleh dari berbagai percobaan yang memperlihatkan bahwa panjang dari sejumlah besar otot tubuh pada keadaan istirahat merupakan panjang otot yang menghasilkan tegangan maksimal.

Hubungan panjang tegangan yang tampak pada otot rangka dapat dijelaskan dengan konsep mekanisme pergeseran filamen pada kontraksi otot.

Bila serat berkontraksi isometrik, tegangan yang timbul sebanding dengan jumlah ikatan-silang yang terbentuk antara molekul dan aktin dan miosin. Bila otot diregang, tumpang tindih antara aktin dan miosin berkurang, dan karena itu jumlah ikatan-silang akan berkurang. Sebaliknya, bila otot lebih pendek dari

panjang istirahat, jarak yang dapat ditempuh oleh filamen-filamen tipis akan memendek. Kecepatan kontraksi otot berbanding terbalik dengan besar beban pada otot. Pada beban tertentu, kecepatan kontraksi adalah maksimal pada panjang istirahat, dan menurun bila otot lebih pendek atau lebih panjang dari panjang istirahat.

### **SUMBER-SUMBER ENERGI DAN METABOLISME**

Kontraksi otot membutuhkan energi, dan otot disebut sebagai "mesin pengubah energi kimia menjadi kerja mekanis." sumber energi yang dapat segera digunakan adalah derivat fosfat organik berenergi diperoleh dari metabolisme intermedier karbohidrat dan lipid. Hidrolisis ATP yang menghasilkan energi untuk kontraksi, telah di bahas di atas.

#### ***Fosforilkreatin***

ATP disintesis ulang dari ADP dengan penambahan satu group fosfat. Sebagian energi yang dibutuhkan untuk reaksi endotermik ini diperoleh dari penguraian glukosa menjadi  $\text{CO}_2$  dan  $\text{H}_2\text{O}$ , tetapi di otot juga ada senyawa fosfat berenergi tinggi lain yang dapat memasok energi dibutuhkan ini untuk jangka pendek. Senyawa fosfat itu adalah **fosforilkreatin**, yang dihidrolisis menjadi kreatin dan grup fosfat dengan melepaskan sejumlah besar energi. Dalam keadaan istirahat, sebagian ATP di mitokondria melepaskan fosfatnya pada kreatin, sehingga terbentuk simpanan fosforilkreatin. Pada waktu kerja,

fosforilkreatin mengalami hidrolisis di tempat pertemuan kepala miosin dengan aktin, membentuk ATP dari ADP, yang menyebabkan proses kontraksi dapat berlanjut.

### ***Penguraian Karbohidrat dan Lipid***

Dalam keadaan istirahat dan selama kerja ringan, otot menggunakan lipid dalam bentuk asam lemak bebas (FFA, *free fatty acid*) sebagai sumber energi. Bila intensitas kerja meningkat, penyediaan energi yang cukup cepat tidak dapat diperoleh hanya dari lipid, sehingga pemakaian karbohidrat menjadi penting sebagai komponen campuran bahan bakar otot. Jadi selama kerja berlangsung, sebagian besar energi untuk fosforilkreatin dan sintesis ulang ATP berasal dari penguraian glukosa menjadi CO<sub>2</sub> dan H<sub>2</sub>O. Dalam pembahasan ini, cukup diperhatikan bahwa gula darah masuk ke dalam sel, dan mengalami degradasi melalui serangkaian reaksi kimia, menjadi piruvat. Sumber glukosa intrasel lain, yang berarti juga sumber piruvat, adalah glikogen, suatu polimer karbohidrat yang terdapat dalam jumlah sangat besar di hati dan otot rangka. Bila terdapat oksigen dan mengalami metabolisme melalui siklus ini dan melalui apa yang dinamakan jalur enzim pernapasan – menjadi CO<sub>2</sub> dan H<sub>2</sub>O. Proses ini dinamakan **glikolisis aerobik**. Penguraian glukosa atau glikogen menjadi CO<sub>2</sub> dan H<sub>2</sub>O melepaskan energi yang cukup besar untuk membentuk sejumlah besar ATP dari ADP. Bila pasokan O<sub>2</sub> tidak mencukupi, piruvat yang

dibentuk dari glukosa tidak masuk ke dalam siklus asam trikarboksilat, melainkan direduksi menjadi laktat. Proses glikolisis anerobik ini berkaitan dengan dihasilkannya sejumlah kecil ikatan-ikatan fosfat berenergi tinggi, tetapi proses ini tidak membutuhkan adanya O<sub>2</sub>.

### ***Mekanisme Utang Oksigen***

Selama kerja otot, pembuluh darah otot melebar dan aliran darah meningkat sedemikian sehingga pasokan O<sub>2</sub> yang tersedia meningkat. Sampai suatu titik tertentu, konsumsi O<sub>2</sub> sebanding dengan energi yang dikeluarkan, dan semua kebutuhan energi dipenuhi melalui proses erobik. Namun, bila kerja otot sangat kuat, resintesis aerobik untuk simpanan energi tidak dapat mengikuti kecepatan penggunaannya. Dalam keadaan demikian, fosforilkreatin tetap digunakan untuk sintesis ulang ATP. Sebagian sintesis ATP dipenuhi dengan menggunakan energi yang dilepaskan melalui penguraian anaerobik glukosa menjadi laktat. Penggunaan jalur anaerobik bersifat *self-limitting*, karena meskipun terjadi difusi cepat laktat ke dalam aliran darah, cukup banyak yang berkumpul di otot yang pada akhirnya melampaui kapasitas dapar (*buffer*) jaringan dan menyebabkan penurunan pH yang menghambat enzim. Akan tetapi, untuk jangka pendek, adanya jalur anaerobik untuk penguraian glukosa memungkinkan kerja otot yang jauh lebih besar daripada bila tidak ada jalur tersebut. Misalnya, pada lari cepat 100 meter yang berlangsung 10 detik, 85% energi yang dipakai diperoleh secara anaerobik; pada lomba lari 2 mil yang

berlangsung 10 menit 20% energi diperoleh secara anaerobik; dan pada lomba lari jauh yang berlangsung 60 menit, hanya 5% energi yang diperoleh dari metabolisme anaerobik.

Setelah selesainya satu masa kerja,  $O_2$  ekstra digunakan untuk membuang sisa laktat, mengembalikan ATP dan simpanan fosforilkreatin, serta mengganti sejumlah kecil  $O_2$  yang berasal dari mioglobin. Jumlah  $O_2$  ekstra yang dipakai sebanding dengan besarnya kebutuhan energi, selama berlangsungnya kerja, yang melampaui kapasitas sistem aerobik simpanan energi, yaitu batas terjadinya **hutang oksigen**. Utang  $O_2$  diukur secara eksperimental dengan menetapkan konsumsi  $O_2$  setelah kerja sampai konsumsi basal yang menetap tercapai, dan mengurangi konsumsi basal dari jumlah keseluruhan. Jumlah hutang oksigen ini dapat mencapai enam kali konsumsi  $O_2$  basal, menunjukkan bahwa orang tersebut mampu melakukan kerja sebesar enam kalinya, yang tidak mungkin dilakukan tanpa utang oksigen. Tampaknya utang maksimal dapat terjadi dengan cepat atau lambat; kerja berat hanya mungkin untuk waktu singkat, sedangkan kerja yang lebih ringan dapat berlangsung lebih lama.

Atlet yang terlatih dapat lebih meningkatkan konsumsi  $O_2$  otot dibandingkan dengan orang tidak terlatih, dan dapat menggunakan asam lemak bebas lebih efektif. Dengan demikian mereka mampu melakukan kerja yang lebih berat tanpa menghabiskan simpanan glikogennya dan tanpa meningkatkan pembentukan asam laktat. Karena itu, hutang oksigennya lebih kecil untuk

setiap beban kerja. Mereka juga dibiasakan makan makanan tinggi karbohidrat selama beberapa hari sebelum pertandingan, yang akan meningkatkan simpanan glikogen otot. Hal ini saja telah dapat meningkatkan ketahanan.

### ***Pembentukan Panas di Otot***

Secara termodinamika, energi yang diberikan pada otot harus setara dengan pengeluaran energi otot. Pengeluaran energi ini berwujud sebagai kerja otot, berwujud sebagai terbentuknya ikatan fosfat berenergi tinggi untuk digunakan kemudian, dan sebagai panas. Efisiensi mekanis otot rangka secara menyeluruh (kerja yang dihasilkan/penggunaan energi total) berkisar sampai 50% ketika mengangkat beban selama kontraksi isometrik. Simpanan energi pada ikatan fosfat merupakan faktor kecil. Dengan demikian, pada kontraksi isometrik, pembentukan panas menjadi sangat besar. Panas yang timbul di otot dapat diukur dengan tepat menggunakan *thermocouples* yang sesuai.

**Panas istirahat (*resting heat*)**, panas yang dilepaskan saat istirahat, merupakan manifestasi eksternal proses metabolik basal. Panas yang dihasilkan selama kontraksi, yang melampaui besarnya panas istirahat, dinamakan **panas awal (*initial heat*)**. Panas awal ini terdiri dari **panas aktivasi (*activation heat*)**, yaitu panas yang dihasilkan otot saat berkontraksi, dan **panas pemendekan (*shortening heat*)**, yang sebanding dengan jarak pemendekan otot. Panas pemendekan terbentuk akibat terjadinya beberapa perubahan pada struktur otot selama pemendekan otot.



Setelah kontraksi, pembentukan panas yang melampaui besarnya panas istirahat berlangsung selama 30 menit. **Panas pemulihan** (*recovery heat*) ini adalah panas yang dilepaskan oleh proses metabolik yang memulihkan otot kembali ke keadaan sebelum kontraksi. Panas pemulihan otot kira-kira setara dengan panas awal; artinya panas yang dihasilkan selama kontraksi.

Bila otot yang telah selesai berkontraksi isotonik, kembali ke panjang semula, terjadi panas tambahan disamping panas pemulihan yaitu **panas relaksasi** (*relaxation heat*). Kerja eksternal harus terjadi pada otot untuk mengembalikan otot ke panjang semula, dan panas relaksasi terutama merupakan manifestasi kerja tersebut.

### ***Unit Motorik***

Oleh karena setiap akson neuron motor spinal, yang mempersarafi otot rangka, bercabang-cabang untuk mempersarafi kelompok-kelompok serat otot, jumlah terkecil otot yang dapat berkontraksi sebagai respons terhadap perangsangan oleh satu motor neuron bukan satu serat otot melainkan seluruh serat otot yang dipersarafi oleh satu neuron tersebut. Setiap neuron motorik tunggal dan serat-serat otot yang dipersarafinya membentuk satu **unit motorik**.

Jumlah serat otot pada satu unit motorik bervariasi. Pada otot seperti pada tangan dan penggerak bola mata – yaitu otot-otot yang berkaitan dengan gerakan yang halus, bertahap dan tepat – terdapat tiga sampai enam serat otot per unit motorik. Sebaliknya, dilaporkan adanya 120-165 serat per unit motorik

pada otot tungkai kucing. Beberapa otot besar di punggung manusia mungkin mengandung serat lebih banyak lagi.

### ***Kekuatan Otot Rangka***

Otot rangka manusia dapat menahan 3-4 Kg tegangan per  $\text{cm}^2$  potongan melintang. Nilai itu kira-kira sama dengan yang diperoleh pada berbagai hewan percobaan dan tampaknya sama pada semua spesies mamalia. Oleh karena otot manusia banyak yang potongan melintangnya relatif besar, tegangan yang dihasilkannya dapat sangat besar. Otot gastroknemius, misalnya, tidak hanya menyangga berat seluruh tubuh pada saat memanjat, tetapi otot ini menahan gaya yang beberapa kali lebih besar dari berat badan saat kaki menyentuh tanah pada waktu berlari atau melompat. Contoh yang lebih mencolok adalah otot gluteus maksimus, yang dapat menghasilkan tegangan 1200 kg. Tegangan total yang dapat dihasilkan oleh seluruh otot tubuh laki-laki dewasa kurang lebih 22.000 kg (hampir 25 ton).

### ***Penyakit Otot***

Seperti telah diuraikan di atas, mutasi kode-kode genetik untuk berbagai komponen dari kompleks distroflinglikoprotein menyebabkan **distrofi otot**. Suatu sindroma yang ditandai oleh kelemahan otot progresif. Sebagian besar dari bentuk penyakit ini menimbulkan kecacatan berat dan berakhir fatal. **Distrofia otot Duchenne** terkait dengan kromosom X, terjadi pada kira-kira 1

tiap 3000 bayi laki-laki dan biasanya fatal pada usia 30 tahun. Penyakit ini disebabkan oleh mutasi gen distrofin yang berakibat ketiadaan distrofin di otot. Dalam bentuk yang lebih ringan, penyakit **distrofi otot Becker**, distrofin ditemukan di otot, tetapi telah berubah bentuk atau berkurang jumlahnya. Berbagai bentuk distrofi otot lengan bahu dengan berbagai jenisnya disebabkan oleh mutasi kode genetik yang bertanggung jawab untuk pembentukan bermacam sarkoglikan.

## II. Pengantaran di Sinaps dan di Taut Otot

Pada Bagian ini, mahasiswa akan diberi pengetahuan mengenai jenis-jenis sinaps, struktur dan fungsi pre dan postsinaps, perkembangan sinaps, kegiatan listrik di neuron postsinaps, potensial inhibisi post sinaps, fungsi dendrit, inhibisi dan fasilitasi disinaps, transmisi kimiawi kegiatan sinaptik, sistem neurotransmitter utama dan transmisi saraf otot.

### *Jenis-jenis Sinaps*

Struktur anatomik sinaps di berbagai tempat pada sistem saraf mamalia, sangat beragam. Ujung-ujung serat presinaptik umumnya melebar membentuk **tonjolan akhir (tonjolan sinatik)**. Ujung-ujung serat presinaptik itu biasanya berakhir pada dendrit dan kebanyakan berakhir pada **spina dendritik**, yaitu tonjolan-tonjolan kecil yang keluar dari dendrit. Di beberapa tempat, cabang-cabang akhir akson dari neuron presinaptik membentuk keranjang atau jala

sekeliling soma sel presinaptik ("sel-sel keranjang" sebelum dan ganglion otonom). Di tempat-tempat lain, cabang-cabang akhir tersebut saling menjalin dengan dendrit sel postsinaptik (serat-serat *climbing* serebelum) atau berakhir langsung pada dendrit (dendrit apikal dari piramida kortikal) atau pada akson (akhiran akso-aksonal).

### ***Struktur dan Fungsi Pre- & Postsinaps***

Setiap ujung presinaptik di sinaps kimiawi dipisahkan dari struktur postsinaptik oleh celah sinaps, pada membran sel postsinaptik, terdapat sejumlah besar reseptor neurotransmitter dan biasanya juga penebalan postsinaptik. Berkelompoknya reseptor-reseptor itu dibantu oleh protein pengikat yang mempertahankan reseptor-reseptor dan saluran-saluran ion pada tempatnya.

Terminal presinaptik mengandung banyak mitokondria dan vesikel-vesikel yang terbungkus membran yang mengandung neurotransmitter. Ada tiga macam **vesikel sinaptik**: vesikel kecil, bening yang mengandung asetikolin, glisin, GABA, atau glutamat; vesikel kecil, padat, yang mengandung katekolamin; dan vesikel besar, padat, yang mengandung neuropeptida.

Vesikel-vesikel dan protein-protein yang terkandung dalam dindingnya disintesis di aparatus Golgi badan sel saraf, dan kemudian-dengan mekanisme transport cepat aksoplasmik – berjalan sepanjang akson sampai ke ujungnya. Neuropeptida yang ada di dalam vesikel besar berinti padat, mestinya juga

dihasilkan oleh "mesin" pembuat protein di badan sel. Namun, vesikel kecil bening dan vesikel kecil berinti padat mengalami daur ulang di ujung akson, melepaskan transmiternya dengan cara eksositosis, restorasi vesikel dengan cara endositosis, kemudian masuk ke dan bergabung dengan endosema, dilepaskan kembali dari ujung endosema dalam bentuk vesikel bundar, dan kemudian diisi transmitter kembali, daur berulang lagi.

### ***Perkembangan Sinaps***

Suatu pertanyaan yang banyak menarik perhatian adalah bagaimana, selama perkembangan, neuron menemukan sasaran yang "tepat" dan membentuk hubungan sinaps yang "benar". Akson-akson yang sedang tumbuh membentuk **kerucut-kerucut pengembang** di ujung-ujung akson yang kemudian bermigrasi melalui jaringan. Kerucut-kerucut ini dipandu perjalanannya oleh berbagai zat penarik dan penolak yang terdapat di jaringan. Ketiadaan, paling tidak beberapa, faktor itu akan menyebabkan kematian akson. Perincian proses perkembangannya tidak dibahas dalam buku ini. Namun, perlu diperhatikan bahwa terdapat keterlibatan protein-protein **semiforin**. Beberapa anggota keluarga besar protein ini ditangkap oleh domain-domain transmembran, dan beberapa di antaranya dapat menembus membran. Lebih dari 20 semiforin telah dapat teridentifikasi pada vertebrata. Beberapa diantara semiforin ini menolak kerucut-kerucut pengembang, dan yang lain menarik

mereka. Akan tetapi, apakah suatu semiforin tertentu akan menarik atau menolak, bergantung pada konsentrasi 'pembawa pesan kedua (*second messenger*) dalam kerucut pengembang bila ia berada di daerah sekitar kerucut.

Reseptor untuk semiforin dinamakan **neurofilins**.

### ***Kegiatan Listrik di Neuron-neuron Postsinaptik***

Penetrasi sel kornu anterior adalah suatu contoh baik teknik untuk yang digunakan untuk mempelajari kegiatan listrik postsinaptik. Penetrasi ini dilakukan dengan cara memasukan mikroelektroda melalui bagian depan medula spinalis. Penusukan membran sel ditandai dengan timbulnya beda potensial yang mantap sebesar 70 mV antara mikroelektroda dan elektroda di luar sel. Sel tersebut dapat dikenali sebagai suatu neuron motorik spinal dengan merangsang akar depan yang sesuai dan mengamati kegiatan listrik sel tersebut. Rangsang semacam itu memicu impuls antidromik yang dihantarkan ke badan sel dan berhenti disini. Oleh karena itu, adanya potensial aksi di sel setelah perangsangan antidromik menandakan bahwa sel yang telah ditembus adalah neuron motorik, dan bukan interneuron. Kegiatan di sebagian ujung presinaptik yang 'menembak' neuron motorik spinal dapat dipicu dengan merangsang akar belakang.

### ***Potensial Inhibisi Postsinaptik***

EPSP dihasilkan oleh perangsangan beberapa jenis rangsang, tetapi perangsangan oleh beberapa rangsang lain menghasilkan hiperpolarisasi. Seperti EPSP, hiperpolarisasi mencapai puncaknya 1-1,5 mdet setelah perangsangan dan menurun secara eksponensial dengan suatu **konstanta waktu** (waktu untuk penurunan potensial sampai  $1/e$ , atau  $1/2,718$  dari maksimum) sebesar sekitar 3 mdet. Selama berlangsungnya potensial hiperpolarisasi ini, kepekaan neuron terhadap rangsang lain, menurun, sehingga dinamakan **potensial inhibisi postsinaptik (IPSP)**. Terjadi penjumlahan ruang IPSP, yang tampak dari bertambah besarnya respons saat kekuatan rangkaian rangsang inhibisi aferen meningkat. Juga terjadi penjumlahan waktu. Jenis inhibisi ini dinamakan **inhibisi postsinaptik** atau **inhibisi langsung**.

### ***Fungsi Dendrit***

Dendrit selama ini dipandang hanya sebagai tempat sumber arus atau tempat masuknya arus yang secara elektronik mengubah potensial membran segmen awal; yaitu bahwa dendrit hanya merupakan kepanjangan soma yang memperluas area yang tersedia untuk integrasi. Bila percabangan dendrit suatu neuron sangat banyak, dan terdapat tonjolan-tonjolan presinaptik multipel yang berakhir disitu, cukup luas kemungkinan adanya kegiatan inhibisi dan eksitasi. Aliran arus ke dan dari dendrit meningkat dan menurun.

### ***Inhibisi dan Fasilitas Sinaps***

Inhibisi di SSP dapat berupa inhibisi postsinaptik atau presinaptik.

Inhibisi postsinaptik selama berlangsungnya IPSP dinamakan inhibisi langsung, karena bukan merupakan akibat dari lepas muatan yang terjadi sebelumnya di neuron postsinaptik. Berbagai bentuk inhibisi tidak langsung, yaitu inhibisi yang disebabkan oleh efek lepas muatan yang terjadi sebelumnya di neuron postsinaptik, juga terjadi. Misalnya, sel postsinaptik dapat bersifat refrakter terhadap perangsangan, karena baru saja mencetuskan potensial aksi dan sedang dalam masa refrakturnya. Selama berlangsungnya hiperpolarisasi ikutan, sel juga kurang dapat dirangsang. Pada neuron spinal, terutama setelah cetusan potensial aksi berulang, amplitudo hiperpolarisasi ikutan ini dapat besar dan lama.

### ***Transmisi Kimiawi Kegiatan Sinaptik***

#### ***Implikasi***

Kenyataan bahwa transmisi pada sebagian besar sinaps bersifat kimiawi, merupakan hal yang penting di bidang fisiologi dan farmakologi. Ujung-ujung saraf dinamakan transduser biologis yang mengubah energi listrik menjadi energi kimiawi. Secara umum, proses pengubahan energi ini meliputi proses sintesis zat-zat transmitter, penyimpanannya di vesikel-vesikel sinaptik dan pelepasannya oleh impuls saraf, ke dalam celah sinaptik. Transmitter yang dilepaskan ini kemudian bekerja pada reseptor yang sesuai di membran sel postsinaptik dan dengan cepat disingkirkan dari celah sinaptik melalui proses



difusi, metabolisme, dan pada beberapa keadaan, dikembalikan ke neuron presinaptik. Seluruh proses ini, dan proses-proses pasca reseptor di neuron postsinaptik, dikendalikan oleh berbagai faktor fisiologik dan setidaknya secara teori dapat dipengaruhi obat-obatan. Karena itu para ahli farmakologi seyogyanya dapat membuat obat-obatan yang tidak hanya dapat mengatur kegiatan motorik sematik maupun viseral, tetapi juga mengatur emosi, perilaku, serta semua fungsi otak yang kompleks.

### ***Sistem Neurotransmitter Utama***

Fisiologi sinaps merupakan bidang yang kompleks dan berkembang dengan cepat, yang tidak dapat dibahas dengan terperinci dalam buku ini. Meskipun demikian, tidak ada salahnya untuk menyajikan informasi ringkas mengenai neurotransmitter-neurotransmitter utama dan reseptor-reseptornya.

### ***Asetilkolin***

Struktur asetilkolin yang relatif sederhana, yaitu ester asetil dari kolin. Terdapat sebagian besar dalam vesikel-vesikel kecil, bening dalam konsentrasi tinggi di tonjolan-tonjolan akhir neuron yang melepaskan asetilkolin (neuron **kolinergik**).

### ***Sintesis Asetilkolin***

Asetilkolin terbentuk melalui reaksi kolin dengan asetat. Kolin merupakan amina yang penting, yang juga merupakan prekursor dari fosfolipid fosfatidilkolin dan sfingomielin membran, dan prekursor dari faktor pengikat platelet fosfolipid dan sfingosilfosforilkolin penanda. Kolin secara aktif diambil ke dalam neuron kolinergik dengan menggunakan suatu transporter. Kolin juga dibentuk dalam neuron. Asetat diaktifkan melalui penggabungan gugus asetat dengan koenzim A reduksi. Reaksi antara asetat aktif (asetil-koenzim A, asetil-koA) dengan kolin, dikatalisis oleh enzim **kolin asetiltransferase**. Enzim ini ditemukan pada konsentrasi tinggi di sitoplasma ujung-ujung saraf kolinergik. Asetilkolin kemudian diambil ke dalam vesikel sinaptik oleh transporter vesikuler, VAcHT.

### ***Kolinesterase***

Asetilkolin harus segera dihilangkan dari sinaps untuk dapat terjadinya repolarisasi. Pembersihan berlangsung melalui hidrolisis asetilkolin menjadi kolin dan asetat, reaksi yang dikatalisis oleh enzim **asetilkolinesterase**. Enzim ini juga dinamakan **kolinesterase sejati** atau **spesifik**.

### ***Taut Saraf-Otot***

#### ***Anatomi***

Mendekati ujungnya, akson yang mempersarafi serat otot rangka kehilangan selubung mielinnya dan kemudian bercabang menjadi sejumlah tonjolan akhir (*terminal buttons*) atau kaki-kaki ujung (*end feet*). Kaki-kaki

ujung mengandung banyak vesikel kecil, jernih yang mengandung asetilkolin, transmitter pada taut saraf-otot ini. Ujung-ujung tersebut masuk ke dalam cekungan di **lempeng ujung motorik**. Suatu penebalan membran otot di taut saraf-otot. Di bawah ujung saraf, membran otot pada lempeng-ujung (*end-plate*) membentuk lipatan (*junctional folds*). Ruang antara saraf dan membran otot yang menebal sebanding dengan celah sinaptik pada sinaps. Seluruh bangunan tersebut dikenal sebagai **taut saraf-otot** atau **taut otot-saraf**. Hanya satu serat saraf berakhir di tiap lempeng ujung, tanpa adanya konvergensi multipel.

### III. Refleks

Pada pokok bahasan ini, mahasiswa akan diberi pengetahuan mengenai reflek monosinaptik, lengkung reflek, persyarafan resiprokal, reflek regang berbalik.

Reflek polysinap, ciri-ciri umum reflek eksitasi dan inhibisi sentral.

Lengkung refleks paling sederhana adalah lengkung refleks yang mempunyai satu sinaps antara neuron aferen dan eferen. Lengkung refleks semacam itu dinamakan **monosinaptik**, dan refleks yang terjadi disebut **refleks monosinaptik**. Lengkung refleks yang mempunyai lebih dari satu interneuron antara neuron aferen dan eferen dinamakan **polisinaptik**, dan jumlah sinapsnya antara 2 sampai beberapa ratus. Pada kedua jenis lengkung refleks, terutama pada lengkung refleks polisinaptik, kegiatan refleksnya dapat dimodifikasi oleh

adanya fasilitasi spasial dan temporal, okulasi, efek penggiatan bawah ambang (*subliminal fringe*), dan oleh berbagai efek lain.

***Refleks Monosinaptik:  
Refleks Regang***

Bila suatu otot rangka dengan persarafan yang utuh diregangkan, akan timbul kontraksi. Respons ini di sebut **refleks regang**. Rangsangnya adalah regangan pada otot, dan responsnya berupa kontraksi otot yang diregangkan.

Reseptornya adalah kumparan otot (*muscle spindle*). Impuls yang timbul akibat peregangan kumparan otot akan dihantarkan ke SSP melalui serat-serat saraf sensorik cepat yang langsung bersinaps dengan neuron motorik otot yang teregang itu. Neurotransmitter di sinaps yang berada di SSP ini adalah glutamat.

Refleks-refleks regang merupakan contoh refleks monosinaptik yang paling dikenal dan paling banyak diteliti.

***Persarafan Resiprokal (Timbal-Balik)***

Bila terjadi refleks regang, otot antagonis akan relaksasi. Fenomena ini disebabkan oleh **persarafan resiprokal**. Impuls serat Ia dari kumparan otot protagonis, akan menimbulkan inhibisi postsinaps neuron motorik di otot antagonisnya. Jaras ini bersifat bisinaps. Kolateral dari serat Ia masuk medula spinalis dan bersinaps dengan interneuron inhibisi (*Golgi bottle neuron*), yang

akan langsung bersinaps dengan neuron motorik yang mempersarafi otot antagonis.

### ***Refleks Regang Berbalik (Inverse Stretch Reflex)***

Semakin kuat otot diregangkan, sampai batas tertentu, semakin kuat kontraksi refleksnya. Akan tetapi bila tegangan menjadi makin kuat, kontraksi akan berhenti tiba-tiba dan otot relaksasi. Relaksasi sebagai respons terhadap regangan yang berlebihan dinamakan **refleks regang berbalik** atau **inhibisi autogenik**.

Reseptor untuk refleks regang berbalik terdapat di **organ tendo Golgi**.

### ***Refleks Polisinaps:***

#### ***Refleks Fleksor (Withdrawal Reflex)***

Jalur refleks polisinaps bercabang-cabang secara kompleks. Jumlah sinaps di tiap cabang bermacam-macam. Oleh karena di tiap sinaps terjadi lambatan sinaps, penghantaran kegiatan di cabang dengan sinaps, penghantaran kegiatan di cabang dengan sinaps sedikit memakan waktu yang lebih cepat sehingga akan mencapai neuron motorik terlebih dahulu, baru kemudian diikuti oleh penghantaran kegiatan melalui jalur yang lebih panjang. Akibatnya, dari satu rangsang, neuro motorik dapat menerima rentetan impuls dalam kurun waktu yang lama, sehingga respons juga memanjang. Selain itu, ada cabang yang balik di jalurnya, sehingga memungkinkan kegiatan bergema, sampai tidak

mampu lagi meneruskan impuls melalui sinaps dan kegiatan hilang sendiri.

**Sirkuit bergema** semacam ini sering timbul di otak dan medula spinalis.

### ***Ciri Umum Refleks***

Dari penjelasan mengenai ciri-ciri refleks monosinaps dan polisinsaps dapat diketahui bahwa kegiatan refleks mempunyai ciri yang khas baik rangsang maupun jawabannya; rangsang tertentu akan menghasilkan jawaban tertentu pula.

### ***Eksitasi & Inhibisi Sentral***

Penyebaran ke atas dan ke bawah sepanjang medula spinalis dari pengaruh penggabungan daerah-daerah yang terbangkit dibawah ambang (*subliminal fringe*) oleh rangsang eksitasi telah dibahas. Efek inhibisi langsung dan inhibisi presinaps juga dapat menyebar. Efek ini biasanya bersifat sementara. Namun, medula spinalis juga menunjukkan perubahan tingkat eksitasi yang berlangsung lebih lama, yang mungkin disebabkan oleh kegiatan pada sirkuit-sirkuit bergema atau pengaruh berkepanjangan dari neurotransmitter. Istilah **eksitasi sentral** dan **inhibisi sentral** digunakan untuk menggambarkan keadaan eksitasi berkepanjangan yang mengalahkan pengaruh inhibisi atau sebaliknya. Bila keadaan eksitasi sentral kuat, impuls eksitasi tidak hanya menyebar ke daerah-daerah somatik medula spinalis melainkan juga ke daerah otonom. Pada penderita paraplegia kronis, misalnya, rangsang nosiseptif

lemah dapat menimbulkan refleksi-refleksi berkemih, defekasi, berkeringat, dan turun naiknya tekanan darah, selain fleksor pada keempat tungkai (**refleksi umum**).

#### **IV. Sistem Saraf Otonom**

Pada pokok bahasan ini, mahasiswa akan diberi pengetahuan mengenai susunan anatomik persarafan otonom, divisi simpatis dan parasimpatis, transmisi kimiawi di hubungan otonom, dan respon organ efektor terhadap impuls saraf otonom.

##### ***Susunan Anatomik Persarafan Otonom***

Bagian motorik perifer sistem saraf otonom terdiri atas **neuron preganglionik** dan **postganglionik**. Badan sel neuron preganglionik terletak di komuna grisea intermediolateral eferen visera (IML) medula spinalis atau di nukleus motorik homologus saraf-saraf otak. Akson-aksonnya sebagian besar merupakan serat penghantar relatif lambat B bermielin. Akson-akson itu bersinaps di badan sel neuron postganglionik yang terletak diluar SSP. Setiap akson preganglionik terbagi menjadi sekitar delapan atau sembilan neuron postganglionik. Dengan demikian, persarafan otonom bersifat difus. Akson neuron postganglionik, yang sebagian besar merupakan serat C tidak bermielin, berakhir di efektor visera.

Secara anatomik, persarafan otonom dibagi menjadi dua komponen: **divisi simpatis** dan **parasimpatis** sistem saraf otonom. Di saluran gastrointestinal,

kedua komponen ini berkomunikasi dengan sistem saraf enterik, dan **sistem saraf enterik** kadang dinamakan divisi ketiga dari sisten saraf otonom.

### *Divisi Simpatis*

Akson neuron preganglionik simpatis meninggalkan medula spinalis bersama radiks ventralis saraf torakal pertama sampai saraf spinal lumbal ketiga atau keempat. Akson-akson ini berjalan melalui **rami komunikans putih ke rantai ganglion simpatis paravertebra**, dan sebagian besar berakhir di badan sel neuron postganglionik. Akson sebagian neuron postganglionik berjalan ke visera dalam berbagai saraf simpatis. Sebagian lain masuk kembali ke dalam saraf spinal melalui **ramus komunikans kelabu** dari rantai ganglion dan menyebar ke efektor otonom di daerah yang dipersarafi oleh saraf-saraf spinal tersebut. Saraf simpatis postganglionik untuk kepaas berasal dari **ganglia superior, media dan stelata** diperluasan kranial rantai ganglion simpatis dan berjalan ke efektor bersama pembuluh darah. Sebagian neuron preganglionik berjalan melalui rantai ganglion paravertebra dan berakhir pada neuron postganglionik yang terletak di **ganglion kolateral** dekat visera tersebut.

### *Divisi Parasimpatis*

**Keluaran kranial** divisi parasimpatis mempersarafi struktur visera di kepala melalui saraf okulomotor, fasial dan glosofaringeal, serta struktur di toraks dan abdomen bagian atas melalui saraf vagus. **Keluaran sakral**



mempersarafi visera panggul melalui cabang pelvis saraf spinal sakral kedua sampai keempat. Serat preganglionik di kedua keluaran tersebut berakhir di neuron pascaganglionik pendek yang terletak pada atau dekat struktur visera tersebut.

### ***Transmisi Kimiawi di Hubungan Otonom***

Transmisi pada hubungan sinaptik antara neuron pre- dan pascaganglionik serta antara neuron pascaganglionik dan efektor otonom diperantarai secara kimiawi. Transmitter utama yang berperan adalah **asetilkolin** dan **norepinefrin**. Meskipun **dopamin** juga disekresikan oleh interneuron di ganglion simpatis, dan **GnRH** disekresikan oleh sebagian neuron preganglionik. GnRH memerantarai respons eksitasi lambat. Selain itu, terdapat kotransmitter di neuron otonom; misalnya, VIP dilepaskan bersama asetikolin, sedangkan ATP dan neuropeptida Y bersama norepinefrin. VIP menimbulkan bronkodilatasi, dan mungkin terdapat **sistem saraf nonadrenergik nonkolinergik** yang mensekresi VIP yang terpisah, mempersarafi otot polos bronkus.

## **V. Sistem Gastrointestinal**

Pada pokok bahasan ini, mahasiswa akan diberi pengetahuan mengenai anatomi saluran pencernaan, pencernaan dan penyerapan zat makanan, hormon-hormon gastrontestinal, mekanisme pengosongan lambung, pengaturan sekresi

lambung, pankreas, sistem hati dan empedu, motilitas dan sekresi kolon dan defekasi.

### ***Hormon-hormon Gastrointestinal***

Polipeptida biologik aktif yang disekresi oleh sel saraf dan kelenjar di mukosa bekerja secara parakrin, tetapi juga memasuki sirkulasi. Penelitian dan pengukuran konsentrasinya dalam darah dengan radioimunoesai mengidentifikasi peran **hormon-hormon gastrointestinal**.

### ***Motilitas dan Pengosongan Lambung***

Apabila makanan masuk lambung, fundus dan bagian atas karpus lambung melemas dan mengakomodasi makan yang masuk tanpa peningkatan tekanan yang berarti relaksasi reseptif. Peristalsis lalu mulai dari bagian bawah korpus, mencampur dan menggerus makan dan memungkinkan sebagian yang telah setengah cair melewati pilorus dan masuk duodenum.

Relaksasi reseptif ini dikendalikan oleh vagus dan dicetuskan oleh gerakan farings dan esofagus. Gelombang peristaltik diatur oleh BER dan langsung dimulai untuk mendorong makanan ke arah pilorus. Kontraksi bagian distal lambung yang disebabkan oleh tiap gelombang kadang-kadang disebut **sistole antrum** dan dapat berlangsung sampai 10 detik. Gelombang ini terjadi tiga sampai empat kali per menit.

### ***Pengaturan Sekresi Lambung***

Motilitas dan sekresi lambung diatur oleh mekanisme persarafan dan humoral. Komponen saraf adalah refleksi otonom lokal, yang melibatkan neuron-neuron kolinergik, dan impuls-impuls dari SSP melalui n. vagus. Rangsang vagus meningkatkan sekresi gastrin melalui penglepasan *gastrin-releasing peptide*. Serat-serat vagus lain melepaskan asetilkolin, yang bekerja langsung pada sel-sel kelenjar di korpus dan fundus untuk meningkatkan sekresi asam dan pepsin. Rangsang n. vagus di dada atau leher meningkatkan sekresi asam dan pepsin, tetapi vagotomi tidak menghilangkan respons sekresi terhadap rangsang lokal.

Untuk memudahkan, pengaturan fisiologik sekresi lambung biasanya dibahas berdasarkan pengaruh otak (sefalik), lambung, dan usus, walaupun hal ini bertumpang tindih. Pengaruh **sefalik** adalah respons yang diperantarai oleh n. vagus dan diinduksi oleh aktivitas di SSP. Pengaruh **lambung** terutama adalah respons-respons refleksi lokal dan respons terhadap gastrin. Pengaruh **usus** adalah efek umpan balik hormonal dan refleksi pada sekresi lambung yang dicetuskan dari mukosa usus halus.

### ***Komposisi Liur Pankreas***

Liur pankreas bersifat basa dan memiliki kandungan  $\text{HCO}_3^-$  yang tinggi (sekitar 113 meq/L dibandingkan 24 meq/L dalam plasma). Setiap hari disekresikan sekitar 1500 mL liur pankreas. Empedu dan liur usus juga bersifat

netral atau basa, dan ketiga sekresi ini menetralkan asam lambung' menaikkan pH isi duodenum menjadi 6,0 – 7,0. Pada saat kimus mencapai jejunum, pHnya hampir netral, tetapi isi usus jarang bersifat alkalis.

Enzim-enzim pemecah protein yang kuat pada liur pankreas disekresikan sebagai proenzim inaktif. Tripsinogen diubah menjadi enzim aktif tripsin oleh enzim *brush border enteropeptidase (enterokinase)* saat liur pankreas masuk ke duodenum. Enteropeptidase mengandung 41% polisakarida, dan kandungan polisakarida yang tinggi ini tampaknya mencegah enteropeptidase mencerna dirinya sendiri sebelum bekerja. Tripsin mengubah kimotripsinogen menjadi kimotripsin dan proenzim-proenzim lain menjadi enzim aktif. Tripsin juga dapat mengaktifkan tripsinogen; dengan demikian, sekali tripsin terbentuk, akan terjadi reaksi otokatalitik berantai. Definisi enteropeptidase timbul sebagai suatu kelainan kongenital dan menimbulkan malnutrisi protein.

Jelas terdapat bahaya potensial penglepasan tripsin ke dalam pankreas; reaksi berantai yang terjadi akan menghasilkan enzim-enzim aktif yang dapat mencerna pankreas. Dengan demikian, tidaklah mengherankan bahwa pankreas dalam keadaan normal mengandung inhibitor tripsin.

#### ***Sistem Hati dan Empedu***

Empedu disekresikan oleh sel-sel hati ke dalam duktus koledokus, yang mengalir ke dalam duodenum. Diantara waktu makan, orifisum duktus ini di duodenum tertutup dan empedu disimpan. Sewaktu makanan masuk mulut, sfingter di sekitar orifisum melemas; sewaktu isi lambung masuk ke dalam

duodenum, hormon CCK dari mukosa usus menyebabkan kandung kemih berkontraksi.

### ***Fungsi Hati***

Hati, kelenjar terbesar dalam tubuh, memiliki banyak fungsi kompleks. Pembahasan fungsi-fungsi ini dalam satu bab menyebabkan pembahasan yang terpisah sehingga mengorbankan kejelasan dan integrasi fungsi. Dengan demikian, meskipun beberapa fungsi dibahas pada bab ini, tetapi akan dibicarakan juga pada bab mengenai sistem yang mencakup fungsi tersebut.

### ***Empedu***

Empedu terdiri dari garam empedu, pigmen empedu, dan zat lain yang larut dalam larutan elektrolit alkalis yang mirip dengan liur pankreas. Sekitar 500 mL disekresikan setiap hari. Sebagian komponen empedu diserap ulang dalam usus kemudian diekskresikan kembali oleh hati (**sirkulasi enterohepatik**).

Glukuronida pada **pigmen empedu**, bilirubin dan biliverdin, menyebabkan empedu berwarna kuning keemasan.

## **VI. Sistem Sirkulasi Cairan Tubuh**

Pada pokok bahasan ini, mahasiswa akan diberi pengetahuan mengenai sumsum tulang, sel darah putih, sel darah merah, peran limfe, hemoglobin, golongan darah dan hemostasis.

### ***Sumsum Tulang***

Pada orang dewasa, sel darah merah, sebagian besar sel darah putih serta trombosit dibentuk di dalam sumsum tulang. Pada janin, sel darah juga dibentuk di dalam hati dan limpa, sedangkan pada orang dewasa, **hematopoiesis ekstrameduler** yang demikian dapat terjadi pada penyakit yang disertai kerusakan atau fibrosis sumsum tulang. Pada anak-anak, sel darah secara aktif dihasilkan di dalam rongga sumsum tulang seluruh tulang. Menjelang usia 20 tahun, sumsum tulang pada rongga tulang panjang menjadi tidak aktif, dengan pengecualian pada tulang humerus atas dan femur. Sumsum tulang seluler yang aktif disebut **sumsum merah**; sumsum tulang inaktif yang diinfiltrasi dengan lemak disebut **sumsum kuning**.

### ***Sel Darah Putih***

Pada keadaan normal terdapat 4.000 – 11.000 sel darah putih per mikroliter darah manusia. Dari jumlah tersebut, jenis terbanyak adalah **granulosit (leukosit polimorfonuklear, PMN)**. Sel granulosit muda memiliki inti berbentuk sepatu kuda, yang akan berubah menjadi multilobuler dengan meningkatnya umur sel. Sebagian besar sel tersebut mengandung granula netrofilik (**netrofil**), sedangkan sebagian kecil mengandung granula yang dapat diwarnai dengan zat warna asam (**eosinofil**), dan sebagian lagi mengandung granula basofilik (**basofil**). Dua jenis sel lain yang lazim ditemukan dalam darah tepi adalah **limfosit**, yang memiliki inti bulat besar dan sitoplasma sedikit, serta **monosit**,

yang mengandung banyak sitoplasma tidak bergranula dan mempunyai inti berbentuk menyerupai ginjal. Kerja sama sel-sel tersebut menyebabkan tubuh memiliki sistem pertahanan yang kuat terhadap berbagai tumor dan infeksi virus, bakteri serta parasit.

### ***Sel Darah Merah***

Sel darah merah (**eritrosit**) membawa hemoglobin ke dalam sirkulasi. Sel ini berbentuk lempeng bikonkaf dan dibentuk di sumsum tulang. Pada mamalia, sel ini kehilangan intinya sebelum memasuki peredaran darah. Pada manusia, sel ini berada di dalam sirkulasi selama lebih kurang 120 hari. Hitung rata-rata normal sel darah merah adalah 5,4 juta/ $\mu\text{L}$  pada pria dan 4,8 juta/ $\mu\text{L}$  pada wanita. Setiap sel darah merah manusia memiliki diameter sekitar 7,5  $\mu\text{L}$  dan tebal 2  $\mu\text{L}$ , serta tiap sel mengandung tepat 29 pg hemoglobin. Dengan demikian didapatkan sekitar  $3 \times 10^{13}$  sel darah merah dan sekitar 900 g hemoglobin di dalam peredaran darah seorang pria dewasa.

### ***Peran Limpa***

Limpa adalah suatu penyaring darah yang penting yang membuang sferosit dan sel darah merah abnormal lainnya. Organ ini juga mengandung banyak trombosit dan memainkan suatu peran yang besar dalam sistem imun. Sirkulasi limpa mempunyai dua komponen: komponen cepat, yang terutama berfungsi nutrisi dan darah tetap berada di dalam pembuluh darah; serta komponen

lambat, di sini darah meninggalkan arteriol dan menapis melewati banyak sekali fagosit dan limfosit sebelum memasuki sinus-sinus limpa dan kembali lagi ke sirkulasi umum. Fagosit membuang bakteri dan mengawali respons imun. Sel darah merah abnormal dibuang kalau sel-sel tersebut tidak fleksibel sebagai sel darah merah normal dan akibatnya tidak mampu menyusup melewati celah-celah di antara sel endotel yang melapisi sinus-sinus limpa. Kalau tidak ada limpa, infeksi bakteri lebih sering terjadi dan lebih berat. Di samping itu, malaria akan mempunyai angka kematian yang lebih tinggi karena sel-sel darah merah yang berubah bentuk dan mengandung parasit malaria tidak dihilangkan.

### ***Hemoglobin***

Pigmen merah yang membawa oksigen dalam sel darah merah hewan vertebrata adalah **hemoglobin**, suatu protein yang mempunyai berat molekul 64.450. Hemoglobin adalah suatu molekul yang berbentuk bulat yang terdiri dari 4 subunit. Setiap subunit mengandung satu bagian **heme** yang berkonjugasi dengan suatu polipeptida. Heme adalah suatu derivat porfirin yang mengandung besi. Polipeptida itu secara kolektif disebut sebagai bagian **globin** dari molekul hemoglobin. Pada hemoglobin manusia dewasa normal (**hemoglobin A**), dua jenis polipeptida tersebut disebut rantai  $\alpha$ , dan masing-masing mengandung 141 residu asam amino, serta rantai  $\beta$ , yang masing-masing mengandung 146 residu asam amino. Jadi, hemoglobin A diberi kode  $\alpha_2\beta_2$ . Tidak semua hemoglobin di



dalam darah orang dewasa normal adalah hemoglobin A. Sekitar 2,5% hemoglobin adalah hemoglobin A<sub>2</sub>, yang rantai β-nya digantikan oleh rantai δ (α<sub>2</sub>δ<sub>2</sub>). Rantai δ juga mengandung 146 residu asam amino, tetapi 10 macam residu asam amino-nya berbeda dari yang terdapat pada rantai β.

Ada sejumlah kecil derivat hemoglobin A yang erat dengan hemoglobin A dan merupakan hemoglobin glikosilat. Salah satunya, **hemoglobin A<sub>1c</sub>** (HbA<sub>1c</sub>), mempunyai satu glukosa yang menempel pada ujung valin di setiap rantai. Hemoglobin ini sangat menarik karena jumlahnya dalam darah meningkat pada diabetes melitus yang kurang terkontrol.

### ***Golongan Darah***

Membran sel darah merah manusia mengandung bermacam-macam **antigen golongan darah**, yang juga disebut **aglutinogen**. Yang paling penting dan paling dikenal di antaranya adalah antigen A dan B, tetapi ada lebih banyak lagi.

### ***Sistem ABO***

Antigen A dan B diturunkan secara dominan menurut Mendel, dan manusia dibagi menjadi empat **golongan darah** utama atas dasar ini. Orang bergolongan A mempunyai antigen A, golongan B antigen B, golongan AB mempunyai keduanya, dan golongan O tidak mempunyai keduanya. Antigen-antigen ini

ditemukan di banyak jaringan di samping darah; antara lain, kelenjar ludah, saliva, pankreas, ginjal, hati, paru, testis, semen dan cairan amnion.

### ***Hemostasis***

Hemostasis ialah proses pembentukan bekuan pada dinding pembuluh darah yang rusak, untuk mencegah kehilangan darah, sementara tetap mempertahankan darah dalam keadaan cair di dalam sistem pembuluh darah. Sekumpulan mekanisme sistemik kompleks yang saling berkaitan akan bekerja untuk mempertahankanimbangan antara koagulasi dengan antikoagulasi. Sebagai tambahan,imbangan tersebut dipengaruhi oleh faktor lokal pada berbagai organ yang berbeda.

### **VII. Sistem Kardiovaskular**

Disetiap serat otot, kontraksi dimulai tepat setelah depolarisasi dan bertahan sampai sekitar 50 mdetk setelah repolarisasi selesai.

#### **CURAH JANTUNG**

##### **Metode Pengukuran**

Pada hewan percobaan, curah jantung (*cardiac output*) dapat diukur dengan sebuah flow meter elektromagnetik yang diletakkan di aorta ascendens. Dua metode untuk mengukur curah yang dapat diterapkan pada manusia, selain Doppler yang dikombinasikan dengan ekokardiografi, adalah **metode langsung Fick** dan **metode pengenceran indikator** (*indikator dilution method*).

Prinsip Fick menyatakan bahwa jumlah suatu bahan yang diserap oleh suatu organ (atau seluruh tubuh) persatuan waktu sama dengan kadar bahan tersebut di dalam arteri dikurangi kadar vena (perbedaan A-V) dikali aliran darah. Prinsip ini dapat diterapkan, tentu saja, hanya dalam situasi darah arteri adalah satu-satunya sumber dari bahan yang diserap tersebut. Prinsip ini dapat digunakan untuk menentukan curah jantung dengan mengukur jumlah  $O_2$  yang dikonsumsi oleh tubuh pada suatu waktu tertentu dan membagi angka arteri sistemik memiliki kandungan  $O_2$  yang sama diseluruh bagian tubuh, kandungan  $O_2$  arteri dapat diukur dari sample yang diperoleh dari arteri manapun. Sample darah vena di arteri pulmonalis diperoleh melalui sebuah kateter jantung. Dahulu yang digunakan adalah darah atrium kanan, tetapi pencampuran darah ini mungkin inkomplit, sehingga sample bukan merupakan representative dari seluruh tubuh. Salah satu contoh perhitungan curah jantung dengan menggunakan serangkaian angka tipikal adalah sebagai berikut:

Saat ini sudah sering dilakukan pemasangan sebuah kateter panjang melalui vena di lengan bawah yang didorong sehingga ujung kateter mencapai jantung dengan bantuan fluoroskop. Teknik ini semula di kembangkan oleh forssman, yang mengateter dirinya sendiri tetapi kemudian dipecat dari pekerjaannya sewaktu ia meminta ijin untuk meneliti penggunaan kateter tersebut pada orang lain untuk kepentingan diagnostic. Namun, saat ini prosedur tersebut terbukti tidak berbahaya. Kateter dapat dimasukan tidak saja ke atrium kanan tetapi juga melewati atrium dan ventrikel kanan untuk masuk ke dalam cabang-cabang

arteri pulmonalis. Kateter juga dapat dimasukkan di arteri perifer dan dituntun secara retrograde ke jantung dan ke dalam arteri koronaria atau arteri lain.

Pada teknik pengenceran indikator , sejumlah bahan tertentu, misalnya zat warna atau, yang lebih sering isotop radioaktif disuntikan ke dalam sebuah vena lengan dan dilakukan pengukuran konsentrasi indikator dalam sample serial darah arteri. Curah jantung setara dengan jumlah indikator yang disuntikkan dibagi oleh konsentrasi rata-ratanya dalam darah arteri setelah satu kali sirkulasi melalui jantung. Indikator harus, tentu saja, merupakan suatu bahan yang tetap berada dalam aliran darah selama tes dan tidak menimbulkan efek hemodinamik atau efek yang berbahaya. Pada praktiknya, log konsentrasi indikator dari sample serial darah arteri diplotkan terhadap waktu sewaktu konsentrasi meningkat, menurun, dan kemudian meningkat kembali sewaktu indikator mengalami resirkulasi. Penurunan konsentrasi permulaan yang pada plot semilog tampak linier, diekstrapolasikan ke absis, menghasilkan waktu untuk pasase pertama indikator melalui sirkulasi. Curah jantung untuk periode itu kemudian dihitung dan kemudian dikonversikan menjadi curah permenit.

Teknik pengenceran indikator yang populer adalah **termodilusi**, dengan indikator yang digunakan adalah salin dingin. Salin disuntikkan ke dalam atrium kanan melalui salah satu sisi dari kateter berlumen ganda, dan perubahan suhu di darah direkam di arteri pulmonalis, dengan menggunakan sebuah termistor di sisi lain kateter yang lebih panjang. Perubahan suhu berbanding terbalik dengan jumlah darah yang mengalir melalui arteri pulmonalis, yaitu

sesuai tingkat pengenceran salin dingin oleh darah. Teknik ini memiliki dua keunggulan penting: (1) salin merupakan bahan yang benar-benar aman; dan (2) suhu dingin mengalami penyebaran di jaringan sehingga resirkulasi tidak menjadi masalah, dan kita dengan mudah dapat melakukan pengukuran ulang.

Curah jantung juga dapat diukur dengan teknik Doppler yang dikombinasikan dengan ekokardiografi.

## **VIII. Sistem Pernapasan**

### ***Saluran Udara***

Setelah melalui saluran hidung dan faring, tempat udara pernapasan dihangatkan dan dilembabkan dengan uap air, udara inspirasi berjalan menuruni trakea, melalui bronkiolus, bronkiolus respiratorus dan duktus alveolaris sampai ke alveoli.

Antara trakea dan sakus alveolaris terdapat 23 kali percabangan saluran udara. Enam belas percabangan pertama saluran udara merupakan zona konduksi yang menyalurkan udara dari dan ke lingkungan luar. Bagian ini terdiri dari bronkus, bronkiolus dan bronkiolus terminalis. Tujuh percabangan berikutnya merupakan zona peralihan dan zona respirasi, tempat terjadinya pertukaran gas, dan terdiri dari bronkiolus respiratorius, duktus alveolaris dan alveoli. Adanya percabangan saluran udara majemuk ini sangat meningkatkan luas total penampang melintang saluran udara, dari 2,5 cm<sup>2</sup> di trakea, menjadi

11.800 cm<sup>2</sup> di alveoli. Akibatnya, kecepatan aliran udara di dalam aluran udara kecil sangat menurun mencapai nilai yang rendah.

### ***Mekanika Pernapasan***

#### ***Inspirasi dan Ekspirasi***

Paru dan dinding dada adalah struktur elastik. Pada keadaan normal, hanya ditemukan selapis tipis cairan di antara paru dan dinding dada. Paru dengan mudah dapat bergeser sepanjang dinding dada, tetapi sukar untuk dipisahkan dari dinding dada seperti halnya dua lempengan kaca yang direkatkan dengan air dapat digeser tetapi tidak dapat dipisahkan. Tekanan di dalam "ruang" antara paru dan dinding dada (tekanan intrapleura) bersifat subatmosferik. Pada saat kelahiran, jaringan paru dikembangkan sehingga teregang, dan pada akhir ekspirasi tenang, kecenderungan daya rekoil jaringan paru untuk menjauhi dinding dada diimbangi oleh daya rekoil dinding dada ke arah yang berlawanan. Apabila dinding dada dibuka, paru akan kolaps; dan apabila paru kehilangan elastisitasnya, dada akan mengembang menyerupai bentuk gentong (*barrel shaped*).

#### ***Volume Paru***

Jumlah udara yang masuk ke dalam paru setiap inspirasi (atau jumlah udara yang keluar dari paru setiap ekspirasi) dinamakan **volume alun napas** (*tidal volume/TV*). Jumlah udara yang masih dapat masuk ke dalam paru pada

inspirasi maksimal, setelah inspirasi biasa disebut **volume cadangan inspirasi** (*inspiratory reserve volume/IRV*). Jumlah udara yang dapat dikeluarkan secara aktif dari dalam paru melalui kontraksi otot ekspirasi, setelah ekspirasi biasa disebut **volume cadangan ekspirasi** (*expiratory reserve volume/ERV*), dan udara yang masih tertinggal di dalam paru setelah ekspirasi maksimal disebut **volume residu** (*residual volume/RV*). Ruang di dalam saluran napas yang berisi udara yang tidak ikut serta dalam proses pertukaran gas dengan darah dalam kapiler paru disebut **ruang rugi pernapasan**.

### ***Tegangan Permukaan Alveolar***

Suatu faktor penting yang mempengaruhi komplians jaringan paru ialah tegangan permukaan yang ditimbulkan oleh cairan yang melapisi alveolus. Dampak faktor ini pada berbagai volume paru dapat diukur dengan cara mengeluarkan paru dari tubuh binatang percobaan serta mengembangkannya secara bergantian menggunakan saline dan udara sambil mengukur tekanan intrapulmonal. Kurva tekanan volume yang diperoleh pada pemberian saline hanya menunjukkan elastisitas jaringan, karena saline menurunkan tegangan permukaan sampai hampir nol, sedangkan kurva yang diperoleh pada pemberian udara menunjukkan elastisitas jaringan dan tegangan permukaan. Perbedaan antara kedua kurva, yaitu elastisitas akibat tegangan permukaan, jauh lebih

rendah saat volume paru yang kecil dibandingkan saat volume paru yang besar.

Tegangan permukaan juga jauh lebih rendah dibandingkan tegangan permukaan yang diharapkan pada pertemuan air-udara dengan dimensi yang sama.

### ***Pertukaran Gas Dalam Paru***

#### ***Pengambilan Contoh Udara Alveolus***

Secara teoritis, udara yang diekspresikan merupakan udara yang tadinya terdapat di dalam alveolus (**udara alveolus**), kecuali 150 mL udara ekspresi awal, walaupun selalu terdapat udara campuran pada fase peralihan antara udara ruang rugi dengan udara alveolus. Dengan demikian, untuk melakukan analisis gas diambil bagian terakhir udara ekspirasi. Dengan menggunakan alat mutakhir yang dilengkapi dengan katup otomatis yang sesuai, dimungkinkan untuk mengambil 10 mL terakhir udara ekspirasi selama pernapasan tenang.

### ***Sirkulasi Pulmonal***

#### ***Pembuluh Darah Paru***

Jalinan pembuluh darah paru menyerupai pembuluh darah sistemik, tetapi tebal dinding pembuluh arteri pulmonalis dan cabang-cabang besarnya hanya sekitar 30% tebal dinding aorta, dan pembuluh arteri kecil, berbeda dengan arteriola sistemik, merupakan tabung endotel yang relatif sedikit mengandung otot polos didalam dindingnya. Pada dinding pembuluh pascakapiler didapatkan pula sejumlah jaringan otot polos. Pembuluh kapiler paru berukuran besar, dan



didapatkan banyak anastomosis, sehingga setiap alveolus diliputi oleh keranjang kapiler.

## **IX. Pengangkutan Gas Antara Paru dan Jaringan**

Pada pokok bahasan ini, mahasiswa akan diberi pengetahuan mengenai pengangkutan oksigen, reaksi hemoglobin dan oksigen, aktivitas haemoglobin terhadap oksigen, pengangkutan karbondioksida.

### ***Pengangkutan Oksigen***

#### ***Pengangkutan Oksigen ke Jaringan***

Sistem pengangkut  $O_2$  di dalam tubuh terdiri atas paru dan sistem kardiovaskular. Pengangkutan  $O_2$  menuju jaringan tertentu bergantung pada jumlah  $O_2$  yang masuk ke dalam paru, adanya pertukaran gas dalam paru yang adekuat, aliran darah menuju jaringan, serta kapasitas darah untuk mengangkut  $O_2$ . aliran darah bergantung pada derajat konstiksi jalinan vaskular di dalam jaringan serta curah jantung. Jumlah  $O_2$  di dalam darah ditentukan oleh jumlah  $O_2$  yang larut, jumlah hemoglobin dalam darah serta afinitas hemoglobin terhadap  $O_2$ .

#### ***Reaksi Hemoglobin dan Oksigen***

Dinamika reaksi pengikatan  $O_2$  oleh hemoglobin menjadikan sebagai pembawa  $O_2$  yang sangat serasi. Hemoglobin adalah protein yang dibentuk dari

empat subunit, masing-masing mengandung gugus **heme** yang melekat pada sebuah rantai polipeptida. Pada orang dewasa normal, sebagian besar hemoglobin mengandung dua rantai  $\alpha$  dan dua rantai  $\beta$ . Heme adalah kompleks yang dibentuk dari suatu porfirin dan satu atom besi fero. Masing-masing dari ke-empat atom besi dapat mengikat satu molekul  $O_2$  secara reversibel. Atom besi tetap berada dalam bentuk fero, sehingga reaksi pengikatan  $O_2$  merupakan suatu reaksi **oksigenasi**, bukan reaksi oksidasi. Reaksi pengikatan hemoglobin dengan  $O_2$  lazim ditulis sebagai  $Hb + O_2 \rightleftharpoons HbO_2$ . mengingat setiap molekul hemoglobin mengandung empat unit Hb, maka dapat dinyatakan sebagai  $Hb_4$ , dan pada kenyataannya bereaksi dengan empat molekul  $O_2$  membentuk  $Hb_4O_8$ .

### ***Pengangkutan Karbon Dioksida***

#### ***Dapar (Buffer)***

Oleh karena  $CO_2$  akan membentuk asam karbonat dalam darah, diperlukan pengertian mengenai dapar di dalam tubuh untuk dapat memahami pengangkutan  $CO_2$ .

#### ***Nasib Karbon Dioksida dalam Darah***

Kelarutan  $CO_2$  dalam darah sekitar 20 kali lebih besar daripada kelarutan  $O_2$ , sehingga pada tekanan parsial yang sama didapatkan jauh lebih banyak  $CO_2$  dibandingkan  $O_2$  dalam larutan sederhana.  $CO_2$  yang berdifusi ke dalam sel

darah merah secara cepat dihidrasi menjadi  $H_2CO_3$ , karena adanya anhidrase karbonat.  $H_2CO_3$  akan berdisosiasi menjadi  $H^+$  dan  $HCO_3^-$ , selanjutnya  $H^+$  dibufer, terutama oleh hemoglobin, sementara  $HCO_3^-$  memasuki plasma. Sejumlah  $CO_2$  dalam sel darah merah akan bereaksi dengan gugus amino dari protein. Terutama hemoglobin, membentuk **senyawa karbamino**.

## X. Sistem Kemih

Pada pokok bahasan ini, mahasiswa akan diberi pengetahuan mengenai anatomi saluran kemih, filtrasi glomerulus, fungsi tubulus, ekresi air, pengasaman urine dan ekresi bikarbonat, pengaturan ekresi natrium dan chlorida, pengaturan eksresi kalium, pengosongan vesika urinaria.

### *Anatomi Fungsional*

#### *Nefron*

Tiap tubulus ginjal dan glomerulusnya membentuk satu kesatuan (**nefron**). Ukuran ginjal berbagai spesies terutama ditentukan oleh jumlah nefron yang membentuknya. Tiap ginjal manusia memiliki kira-kira 1,3 juta nefron.

Glomerulus berdiameter kira-kira 200  $\mu m$  dan terbentuk oleh invaginasi seberkas kapiler ke dalam pelebaran ujung nefron yang buntu dan melebar (**kapsula Bowman**). Kapiler mendapat darah dari **arteriol aferen**, darah akan keluar menuju **arteriol eferen** yang sedikit lebih kecil daripada arteriol aferen.

Dua lapisan sel memisahkan darah dari filtrat glomerulus di dalam kapsula Bowman: endotel kapiler dan epitel khusus kapsula yang membentuk **podosit** di bagian atas kapiler glomerulus. Kedua lapisan sel ini dipisahkan oleh lamina basalis. Sel selata yang disebut **sel mesangial** terdapat antara lamina basalis dan endotel. Sel ini mirip dengan sel yang disebut perisit, yang terdapat di dinding kapiler tubuh lainnya. Sel mesangial umumnya terdapat antara dua kapiler yang bersebelahan, dan di tempat ini membran basalis membentuk selubung untuk kedua kapiler tersebut. Sel mesangial bersifat kontraktile dan berperan dalam pengaturan filtrasi glomerulus. Sel-sel ini juga mensekresi beberapa zat, dan menyerap kompleks imun, serta terlibat dalam patogenesis penyakit glomerulus.

### ***Filtrasi Glomerulus***

#### ***Pengukuran Laju Filtrasi Glomerulus (LFG)***

Laju filtrasi glomerulus (LFG) dapat diukur pada manusia dan hewan hidup dengan cara mengukur ekskresi dan kadar plasma suatu zat yang bebas difiltrasi oleh glomerulus serta tidak disekresi atau direabsorpsi oleh tubulus. Kadar zat tersebut di urine dalam satuan waktu tertentu dihasilkan oleh filtrasi sejumlah plasma (mililiter) yang mengandung zat dengan kadar yang sama. Jadi apabila zat tersebut di sebut zat X, LFG sama dengan kadar zat X dalam urine ( $U_X$ ) dikalikan **arus urine** per satuan waktu ( $v$ ) dibagi oleh **kadar zat x dalam plasma darah arteri** ( $P_X$ ), atau  $U_X v / P_X$ . Nilai ini disebut *bersihan (clearance)*

zat X ( $C_X$ ). Besar  $P_X$  tentunya sama di semua arteri dalam sirkulasi, dan bila X tidak mengalami metabolisme dalam jaringan, kadarnya di plasma vena perifer dapat digunakan sebagai nilai pengganti kadar plasma arterinya.

### ***Fungsi Tubulus***

#### ***Ketentuan Umum***

Jumlah zat (X) yang difiltrasi merupakan hasil perkalian LFG dan kadar plasma zat tersebut ( $C_{In}P_X$ ). Sel-sel tubulus mungkin akan menambahkan zat tersebut ke dalam filtrat (sekresi tubulus), atau menyerap kembali sebagian atau semua zat tersebut dari filtrat (reabsorpsi tubulus), atau mungkin keduanya. Banyaknya zat yang diekskresi dalam satuan waktu ( $U_{XV}$ ) sama dengan jumlah yang difiltrasi ditambah **hasil proses sekresi dan reabsorpsi** di tubulus. Jumlah yang dihasilkan melalui proses di tubulus ini disebut sebagai  $T_X$ . Nilai bersih zat sama dengan LFG bilamana tidak terdapat sekresi atau reabsorpsi di tubulus, atau lebih besar daripada LFG bila di tubulus proses sekresi lebih dominan, dan lebih kecil daripada LFG bila di tubulus proses reabsorpsi lebih besar.

#### ***Ekskresi Air***

Dalam keadaan normal sebanyak 180 L cairan difiltrasi oleh glomerulus tiap hari, sedangkan volume urine rata-rata tiap hari sekitar 1 L. Jumlah zat terlarut yang sama juga dapat diekskresikan per 24 jam dalam urine yang hanya bervolume 500 mL dengan kepekatan 1400 mosm/kg, atau dalam urine

sebanyak 23,3 L dan kepekatan yang sangat rendah, yaitu 30 mosm/kg. Nilai-nilai ini menunjukkan 2 hal yang penting: pertama, paling sedikit 87% air yang difiltrasi akan direabsorpsi, meskipun volume urine 23 L; kedua reabsorpsi sisa air yang telah mengalami filtrasi dapat bervariasi tanpa mempengaruhi jumlah total zat terlarut yang diekskresi. Dengan demikian, bila urine pekat, terjadi retensi air dibandingkan zat terlarut; dan bila urine encer, terjadi ekskresi air yang lebih dibandingkan zat terlarut. Kedua hal ini memiliki arti penting dalam konservasi dan pengaturan osmolalitas cairan tubuh. Pengaturan ekskresi air terutama dilakukan oleh hormon vasopresin yang bekerja pada duktus koligentes.

### ***Pengasaman Urine dan Ekskresi Bikarbonat***

#### ***Sekresi $H^+$***

Sel tubulus proksimal dan distal, seperti juga sel kelenjar lambung, menyekresi ion hidrogen. Pengasaman juga akan terjadi di duktus koligentes. Reaksi utama untuk sekresi  $H^+$  di tubulus proksimal ialah pertukaran  $Na^+-H^+$ . Ini merupakan contoh transpor aktif sekunder; pemompaan ke luar  $Na^+$  dari sel ke interstisium oleh pompa  $Na^+-K^+$  ATPase akan menurunkan  $Na^+$  di lumen tubulus masuk ke dalam sel, bersamaan dengan pemompaan  $H^+$  ke lumen tubulus.  $H^+$  ini berasal dari reaksi disosiasi  $H_2CO_3$  intrasel dan  $HCO_3^-$  yang terbentuk akan berdifusi ke cairan interstisial. Dengan demikian, untuk satu ion

$H^+$  yang disekresi, satu ion  $Na^+$  dan satu ion  $HCO_3^-$  akan keluar ke cairan interstisium.

### ***Ekskresi Bikarbonat***

Meskipun proses reabsorpsi  $HCO_3^-$  yang sebenarnya tidak melibatkan transpor ion ini ke dalam sel tubulus, reabsorpsi  $HCO_3^-$  sebanding dengan jumlah yang di filtrasi pada rentang yang relatif besar. Di sini tidak terdapat  $T_m$  yang jelas, tetapi reabsorpsi  $HCO_3^-$  menurun oleh mekanisme yang tidak diketahui bila CES bertambah. Bila kadar  $HCO_3^-$  dalam plasma rendah, semua  $HCO_3^-$  yang difiltrasi mengalami reabsorpsi; tetapi bila kadar  $HCO_3^-$  plasma tinggi, yaitu di atas 26-28 meq/L (ambang ginjal untuk  $HCO_3^-$ ),  $HCO_3^-$  muncul di urine dan urine menjadi alkali. Sebaliknya, bila  $HCO_3^-$  plasma turun sampai di bawah sekitar 26 meq/L, lebih banyak  $H^+$  yang dapat bergabung dengan anion dapar lain. Pada 26 meq/L semua  $H^+$  yang disekresikan digunakan untuk mereabsorpsi  $HCO_3^-$ . Oleh karena itu, makin rendah turunnya kadar  $HCO_3^-$  plasma, urine menjadi makin asam dan makin besar kandungan  $NH_4^+$ .

### ***Pengaturan Ekskresi $Na^+$***

Oleh karena  $Na^+$  merupakan kation yang terbanyak dalam CES dan karena garam-garam  $Na^+$  membentuk lebih daripada 90% zat terlarut yang osmotik aktif dalam plasma dan cairan interstisium, jumlah  $Na^+$  dalam tubuh merupakan

penentu utama volume CES. Oleh karena itu, tidak mengherankan bahwa terdapat beberapa mekanisme penaturan yang dimiliki binatang-binatang darat untuk mengatur ekskresi ion ini. Melalui kerja mekanisme pengaturan ini, jumlah  $\text{Na}^+$  yang di ekskresi dapat disesuaikan sehingga mengimbangi jumlah pemasukan dari makanan yang sangat beragam, dan makhluk tersebut akan berada dalam imbangan  $\text{Na}^+$ .

### ***Ekskresi Klorida***

Reabsorpsi klorida akan meningkat bila reabsorpsi  $\text{HCO}_3^-$  menurun, dan sebaliknya, sehingga kadar  $\text{Cl}^-$  plasma akan berbanding terbalik dengan kadar  $\text{HCO}_3^-$ , sehingga kadar anion total akan tetap. Dalam beberapa keadaan difusi pasif dapat menerangkan perpindahan  $\text{Cl}^-$ . Namun,  $\text{Cl}^-$  juga ditranspor keluar dari lumen tubulus.

### ***Pengosongan Vesika Urinaria***

#### ***Tinjauan Anatomi***

Otot polos vesika urinaria, seperti pada ureter, tersusun secara spiral, memanjang, dan melingkar. Kontraksi otot ini, yang disebut **m. Detrusor**, terutama berperan dalam pengosongan vesika selama berkemih (Miksi). Susunan otot berada di samping kiri dan kanan uretra, dan serat-serat ini kadang-kadang disebut **sfingter uretra interna**, meskipun tidak sepenuhnya melingkari uretra. Lebih distal, terdapat sfingter pada uretra yang terdiri dari



otot rangka, yaitu sfingter uretra membranosa (**sfingter uretra eksterna**).

Epitel vesika urinaria tersusun dari lapisan superfisial yang terdiri dari sel gepeng dan lapisan dalam yang terdiri dari sel kubus.

## **XI. Pengaturan Susunan dan Volume Cairan Ekstraseluler**

Pada pokok bahasan ini, mahasiswa akan diberi pengetahuan mengenai upaya mempertahankan tonisitas, upaya mempertahankan volumna, upaya mempertahankan kadar ion H, dapat dalam darah asidosis dan alkalosis.

### ***Upaya Mempertahankan Tonisitas***

Upaya mempertahankan tonisitas CES terutama merupakan fungsi sekresi vasopresin dan mekanisme haus. Osmolalitas total tubuh manusia berbanding langsung dengan jumlah total natrium dalam tubuh ditambah jumlah total kalium dalam tubuh dibagi oleh jumlah air dalam tubuh, sehingga perubahan osmolalitas cairan tubuh terjadi bila terdapat disproporsi antara jumlah elektrolit ini dengan jumlah pemasukan atau kehilangan air dari tubuh. Bila tekanan osmotik efektif plasma meningkat, akan terjadi peningkatan sekresi vasopresin serta perangsangan mekanisme haus. Air akan diretensi oleh tubuh, dan terjadi pengenceran plasma yang hipertonik ini serta pemasukan air juga akan meningkat. Sebaliknya, bila plasma menjadi hipotonik, sekresi vasopresin akan menurun dan "air bebas zat terlarut" (air yang lebih banyak daripada zat terlarut) akan diekskresi. Dalam hal ini, tonisitas cairan tubuh dipertahankan

dalam rentang normal yang sempit. Dalam keadaan sehat, osmolalitas plasma akan berkisar antara 280 sampai 295 mosm/kg H<sub>2</sub>O, dengan sekresi vasopresin yang dihambat secara maksimal pada 285 mosm/kg H<sub>2</sub>O dan dirangsang pada nilai osmolalitas yang lebih tinggi.

### **Upaya Mempertahankan Volume**

Volume CES ditentukan terutama oleh jumlah total zat terlarut yang aktif secara osmotik dalam CES. Oleh karena Na<sup>+</sup> dan Cl<sup>-</sup> merupakan zat terlarut terbanyak yang aktif secara osmotik di CES dan karena perubahan kadar Cl<sup>-</sup> sekunder terhadap (mengikuti) perubahan kadar Na<sup>+</sup>, jumlah Na<sup>+</sup> CES merupakan penentu yang terpenting untuk volume CES. Oleh karena itu, mekanisme utama yang berperan dalam mempertahankan volume CES. Namun demikian terdapat juga pengendalian volume melalui ekskresi air; peningkatan volume CES menghambat sekresi vasopresin, dan penurunan volume CES menghasilkan peningkatan sekresi hormon ini. Rangsang volume akan lebih kuat daripada pengendalian sekresi vasopresin oleh rangsang osmotik. Angiotensin II merangsang sekresi aldosteron dan vasopresin. Angiotensin II juga menimbulkan rasa haus dan menimbulkan konstiksi pembuluh darah, yang akan membantu mempertahankan tekanan darah. Dengan demikian angiotensin II memegang peranan besar pada respons tubuh terhadap hipovolemia. Selain itu, peningkatan volume CES akan meningkatkan sekresi ANP dan BNP oleh jantung, dan akan menyebabkan natriuresis dan diuresis.

## Upaya Mempertahankan Kadar H<sup>+</sup>

Kesan sulit dimengerti yang telah mewarnai pengetahuan mengenai imbalan asam-basa perlu diluruskan, karena masalahnya bukanlah "dapar basa" atau "kation terikat" atau yang sejenisnya, melainkan hanya cara mempertahankan kadar H<sup>+</sup> di CES. Mekanisme yang mengatur susunan CES sangat penting untuk ion ini, karena proses-proses dalam sel sangat peka terhadap perubahan kadar H<sup>+</sup>. Kadar H<sup>+</sup> intrasel, yang dapat diukur melalui mikroelektroda, zat warna berflouresensi yang peka pH, dan *magnetic resonance phosphorus*, sangat berbeda dengan pH ekstrasel dan tampaknya mengatur beberapa proses intrasel. Namun, kadar intrasel ini peka terhadap perubahan kadar H<sup>+</sup> CES.

### *Dapar di dalam Darah*

Di dalam darah, berbagai protein terutama **protein plasma** merupakan dapar yang efektif, karena baik gugus karboksil bebasnya maupun gugus amino bebasnya akan berdisosiasi.

Pada kisaran pH 7,0 - 7,7, gugus amino serta gugus karboksil bebas pada hemoglobin hanya relatif sedikit menyokong kemampuannya. Walaupun demikian, molekul hemoglobin mengandung 38 residu histidin, dan berdasarkan hal ini ditambah kenyataan bahwa jumlah hemoglobin cukup besar hemoglobin darah mempunyai kemampuan dapar 6 kali kemampuan dapar protein plasma.

Selain itu, cara kerja hemoglobin unik karena kemampuan disosiasi gugus imidazol deoksihemoglobin lebih rendah dibandingkan oksihemoglobin, menyebabkan hemoglobin merupakan asam lemah dan dengan demikian merupakan dapar yang lebih baik dibandingkan  $\text{HbO}_2$ .

### ***Asidosis dan Alkalosis Respiratorik***

Peningkatan  $\text{P}_{\text{CO}_2}$  arteri akibat berkurangnya ventilasi akan menyebabkan **asidosis respiratorik**.  $\text{CO}_2$  yang tertahan dalam tubuh berada dalam keseimbangan dengan  $\text{H}_2\text{CO}_3$ , yang selanjutnya akan berada dalam keseimbangan dengan  $\text{HCO}_3^-$ , sehingga kadar  $\text{HCO}_3^-$  plasma meningkat dan tercapai keseimbangan baru pada pH yang lebih rendah. Hal ini dapat digambarkan dalam grafik antara kadar  $\text{HCO}_3^-$  plasma dengan pH. Sebaliknya penurunan  $\text{P}_{\text{CO}_2}$  menyebabkan **alkalosis respiratorik**.

## **XII. Endokrinologi**

Pada pokok bahasan ini, mahasiswa akan diberi pengetahuan mengenai sekresi dan fungsi dari hormon yang dihasilkan oleh kelenjar tiroid, pankreas, medula adrenal, dan kortek adrenal, hormon reproduksi, dan kelenjar tiroid.

### *Sekresi*

Kelenjar tiroid manusia mensekresi sekitar 80  $\mu\text{g}$  (103 nmol)  $\text{T}_4$ , 4  $\mu\text{g}$  (7 nmol)  $\text{T}_3$ , dan 2 $\mu\text{g}$  (3,5 nmol)  $\text{RT}_3$  perhari. Namun MIT dan DIT tidak disekresikan. Sel-sel tiroid mengambil koloid melalui proses endositosis. Cekungan-cekungan di tepi koloid yang membentuk lakuna reabsorpsi, tampak pada kelenjar yang aktif. Dalam sel, globulus koloid menyatu dengan lisosom.

Ikatan peptida antara residu beriodium dan trioglobulin terputus oleh protease-protease dalam lisosom, dan  $\text{T}_4$ ,  $\text{T}_3$ , DIT, serta MIT dibebaskan ke dalam sitoplasma. Tirosin yang beriodium mengalami deiodinasi oleh enzim mikrosom **iodotirosin deiodinase**. Enzim ini tidak menyerang tironin beriodium, dan  $\text{T}_4$  serta  $\text{T}_3$  masuk ke dalam sirkulasi. Iodium yang dibebaskan oleh deiodinasi MIT dan DIT digunakan kembali oleh kelenjar dan secara normal menyediakan iodium sebanyak dua kali lipat untuk sintesis hormon dibandingkan dengan yang dihasilkan oleh pompa iodium. Pada penderita yang tidak memiliki iodotirosin deiodinase secara kongenital, MIT dan DIT dapat dijumpai di dalam urin dan terdapat gejala defisiensi iodium.

### *Efek Hormon Tiroid*

Beberapa efek yang luas hormon tiroid pada tubuh disebabkan oleh stimulasi konsumsi  $\text{O}_2$  (**efek kalorigenik**), walaupun pada mamalia hormon tiroid juga mempengaruhi tumbuh kembang, mengatur metabolisme lemak, dan

meningkatkan penyerapan karbohidrat dari usus. Hormon-hormon ini juga meningkatkan disosiasi oksigen dari hemoglobin dengan meningkatkan 2,3-difosfoglisarat (DPG) sel darah merah.

### ***Struktur dan Fungsi Hormon Medula***

#### ***Katekolamin***

Norepinefrin, epinefrin, dan dopamin disekresi oleh medula adrenal. Kucing dan beberapa spesies lain menyekresi terutama norepinefrin, tetapi pada anjing dan manusia, sebagian besar katekolamin yang dikeluarkan dalam vena adrenal adalah epinefrin. Norepinefrin juga masuk ke dalam sirkulasi dari ujung-ujung saraf noradrenergik.

Norepinefrin terbentuk melalui hidrosilasi dan dekarboksilasi tirosin, dan epinefrin melalui metilasi norepinefrin. Feniletanolamin-N-metiltransferase (PNMT), enzim yang mengatalisis pembentukan epinefrin dari norepinefrin, ditemukan dalam jumlah cukup banyak hanya di otak dan medula adrenal. PNMT medula adrenal diinduksi oleh glukokortikoid.

#### ***Efek Epinefrin dan Norepinefrin***

Selain menyerupai efek pelepasan muatan saraf noradrenergik, norepinefrin dan epinefrin memperlihatkan efek metabolik yang mencakup glikogenolisis di hati dan otot rangka, mobilisasi ALB (asam lemak basa), peningkatan laktat plasma, dan stimulasi tingkat metabolik. Efek norepinefrin dan epinefrin

dilakukan melalui kerja dua kelas reseptor, reseptor adrenergik- $\alpha$  dan - $\beta$ .

Reseptor  $\alpha$  dibagi menjadi dua kelompok, reseptor  $\alpha_1$  dan  $\alpha_2$ , dan reseptor  $\beta$  menjadi reseptor  $\beta_1$ ,  $\beta_2$ , dan  $\beta_3$ . ada tiga subtype dari reseptor  $\alpha_1$ , dan tiga subtype dari reseptor  $\alpha_2$ .

Norepinefrin dan epinefrin keduanya meningkatkan kekuatan dan kecepatan kontraksi jantung terisolasi. Respons ini diperantarai oleh reseptor  $\beta_1$ .

katekolamin juga meningkatkan eksitabilitas miokardium, menyebabkan ekstrasistol dan, kadang-kadang, aritmia jantung yang lebih serius.

Norepinefrin menyebabkan vasokonstriksi pada sebagian besar organ melalui reseptor  $\alpha_1$ , tetapi epinefrin menyebabkan dilatasi pembuluh darah di otot rangka dan hati melalui reseptor  $\beta_2$ . Hal ini biasanya mengatasi vasokonstriksi

yang ditimbulkan oleh epinefrin di tempat lain, dan resistensi perifer total menurun. Bila norepinefrin diinfuskan secara lambat pada manusia atau hewan

normal, tekanan darah sistolik dan diastolik meningkat. Hipertensi merangsang baroreseptor karotis dan aorta, menimbulkan bradikardia refleks yang mengatasi efek kardioakselerasi langsung norepinefrin. Akibatnya, curah jantung permenit

turun. Epinefrin menyebabkan melebarnya tekanan denyut/nadi, tetapi karena stimulasi baroreseptor tidak cukup untuk menutupi efek langsung hormon pada

jantung, kecepatan denyut dan curah jantung meningkat.

### ***Struktur dan Biosintesis Hormon Korteks Adrenal***

### ***Klasifikasi dan Struktur***

Hormon korteks adrenal adalah turunan kolesterol. Seperti kolesterol, asam-asam empedu. Vitamin D, dan steroid ovarium dan testis, mereka mengandung **inti siklopentanoperhidrofenantren**. Steroid gonad dan korteks adrenal terdiri dari tiga jenis: steroid C<sub>21</sub>, yang memiliki sebuah rantai sisi dua karbon di posisi 17; steroid C<sub>19</sub>, yang memiliki sebuah gugus keto atau idroksil di posisi 17; dan steroid C<sub>18</sub>, yang, selain gugus 17-keto atau hidroksil, tidak memiliki gugus metil angular yang melekat ke posisi 10. korteks adrenal mensekresikan terutama steroid C<sub>21</sub> dan C<sub>19</sub>. sebagian besar steroid C<sub>19</sub> memiliki sebuah gugus keto diposisi 17 sehingga disebut **17-ketosteroid**. Steroid C<sub>21</sub> yang memiliki sebuah gugus hidroksil di posisi 17 selain rantai sisi sering disebut 17-hidroksikortikoid atau 17-hidroksikortikosteroid.

### ***Steroid yang Disekresikan***

Dari jaringan adrenal telah berhasil diisolasi sangat banyak steroid, tetapi steroid-steroid yang secara normal disekresikan dalam jumlah yang secara fisiologis bermakna adalah mineralkortikoid **aldosteron**, glukokortikoid **kortisol** dan kortikosteron, dan androgen **dehidroepiandrosteron (DHEA)** dan **androstenedion**. Deokdikortikosteron adalah suatu mineralkortikoid yang secara normal disekresikan dalam jumlah setara dengan aldosteron tetapi memiliki hanya 3% aktivitas mineralkortikoid aldosteron. Efeknya pada metabolisme mineral biasanya dapat diabaikan, tetapi pada penyakit dengan



sekresi yang meningkat, efeknya dapat menjadi nyata. Sebagian besar estrogen yang tidak terbentuk di ovarium dihasilkan di dalam sirkulasi dari androstenedion adrenal. Hampir semua dehidroepiandrosteron disekresikan terkonjugasi dengan sulfat, walaupun sebagian besar steroid lain disekresikan dalam keadaan bebas, tidak terkonjugasi.

### **XIII. Sistem Reproduksi**

#### ***Struktur***

Testis terbentuk dari lengkungan-lengkungan **tubulus seminiferus** yang bergelung, yang dindingnya merupakan tempat pembentukan spermatozoa dari sel-sel germinativum primitif (**spermatogenesis**). Kedua ujung setiap lengkungan disalurkan ke dalam jaringan duktus di kepala **epididimis**. Dari sini, spermatozoa berjalan melalui ekor epididimis menuju **vas deferens**. Spermatozoa masuk melalui **duktus ejakulatorius** ke dalam uretra di badan **prostat** pada saat ejakulasi. Di antara tubulus-tubulus testis terdapat sarang sel yang mengandung granula lemak, **sel interstisium leydig**, yang menyekresikan testoteron ke dalam aliran darah. Arteri spermatika ke testis bergelung-gelung, dan darah yang mengalir di dalamnya sejajar tetapi berlawanan arah dengan darah dalam pleksus pampiniformis vena spermatika.

## *Spermatogenesis*

**Spermatogonia**, sel-sel germinativum primitif yang terletak di samping lamina basalis tubulus seminiferus, berkembang menjadi **spermatisit primer**.

Proses ini dimulai pada masa akil balik. Spermatisit primer mengalami pembelahan meiotik, sehingga jumlah kromosomnya berkurang.

## *Semen*

Cairan yang diejakulasi pada saat orgasme, **semen** (air mani), mengandung sperma dan sekresi vesikula seminalis, prostat, kelenjar Cowper, dan, mungkin, kelenjar uretra. Volume rata-rata per ejakulat adalah 2,5-3,5 mL setelah beberapa hari tidak dikeluarkan. Volume semen dan hitung sperma menurun cepat bila ejakulasi berulang. Walaupun hanya diperlukan satu sperma untuk membuahi ovum, setiap mililiter semen secara normal mengandung 100 Juta sperma. Lima puluh persen pria dengan hitungan sperma 20-40 juta/mL dan pada dasarnya semua yang hitungnya kurang dari 20 juta/mL adalah mandul. **Prostaglandin** dalam semen, yang sebenarnya datang dari vesikula seminalis, berkadar tinggi, tetapi fungsi turunan asam lemak ini dalam semen tidak diketahui.

## *Ereksi*

Ereksi diawali oleh dilatasi arteriol-arteriol penis. Sewaktu jaringan erektil penis terisi darah, vena mengalami tekanan dan aliran keluar terhambat

sehingga turgor organ bertambah. Pusat-pusat integrasi di segmen lumbal medula spinalis diaktifkan oleh impuls dalam aferen dari genitalia dan traktus desedens yang memperantarai ereksi sebagai respons terhadap rangsangan psikis erotik.

### ***Ejakulasi***

Ejakulasi adalah suatu refleks spinal dua tahap yang melibatkan **emisi**, pergerakan semen ke dalam uretra, dan **ejakulasi** sebenarnya, terdorongnya semen ke luar uretra pada saat orgasme. Jalur eferen sebagian besar merupakan serat dari reseptor raba di glans penis yang mencapai medula spinalis melalui saraf pudendus internus.

### ***Sistem Reproduksi Wanita***

#### ***Siklus Menstruasi***

Sistem reproduksi wanita, tidak seperti pria, memperlihatkan perubahan siklik reguler yang secara teleologis dapat dianggap sebagai persiapan periodik untuk pembuahan dan kehamilan. Pada manusia dan primata lain, siklus ini adalah siklus **menstruasi**, dan gambaran paling nyata adalah perdarahan vagina periodik yang terjadi dengan terlepasnya mukosa uterus (**menstruasi**). Lama siklus ini sangat bervariasi, tetapi angka rata-rata adalah 28 hari dari permulaan satu periode menstruasi sampai permulaan periode berikutnya. Biasanya, hari-hari menstruasi diberi nomor, yang dimulai dengan hari pertama menstruasi.

### *Siklus Ovarium*

Sejak saat lahir, terdapat banyak **folikel primordial** di bawah kapsul ovarium. Setiap folikel mengandung sebuah ovum imatur. Pada permulaan setiap siklus, beberapa folikel membesar dan terbentuk suatu rongga di sekitar ovum (**pembentukan antrum**). Rongga ini terisi oleh cairan folikel. Pada manusia, satu folikel dari salah satu ovarium mulai tumbuh cepat pada sekitar hari keenam dan menjadi folikel dominan, sementara yang lain mengalami regresi, membentuk folikel atretik. Proses atretik melibatkan apoptosis. Tidak diketahui bagaimana satu folikel terpilih menjadi folikel dominan dalam **fase folikular** siklus menstruasi ini, tetapi hal ini tampaknya berkaitan dengan kemampuan folikel menyekresikan estrogen di dalamnya yang diperlukan untuk pematangan akhir. Bila wanita diberi preparat gonadotropin hipofisis manusia yang sangat murni melalui suntikan, banyak folikel terbentuk secara serentak.

### *Siklus Uterus*

Pada akhir menstruasi, semua endometrium kecuali lapisan-lapisan dalam telah terlepas. Dibawah pengaruh estrogen dari folikel yang sedang tumbuh, ketebalan endometrium cepat meningkat dari hari kelima sampai keempat belas siklus menstruasi. Seiring dengan peningkatan ketebalan, kelenjar-kelenjar uterus tertarik keluar sehingga memanjang, tetapi kelenjar-kelenjar tersebut belum berkelok-kelok atau mengeluarkan sekresi. Perubahan endometrium ini

disebut proliferasi, dan bagian siklus menstruasi ini kadang-kadang disebut **fase proliferasi**. Fase ini juga disebut fase praovulasi atau folikular. Setelah ovulasi, vaskularisasi endometrium menjadi sangat meningkat dan endometrium agak sembab di bawah pengaruh estrogen dan progesteron dari korpus luteum. Kelenjar-kelenjar mulai bergelung-gelung dan mengumpal, lalu mulai menyekresikan cairan jernih. Akibatnya, fase siklus ini disebut **fase sekretoris** atau **luteal**. Pada akhir fase luteal, endometrium, seperti hipofisis anterior, menghasilkan prolaktin, tetapi fungsi prolaktin endometrium ini tidak diketahui.

#### **XIV. Penutup**

Dengan menguasai pokok-pokok bahasan diatas diharapkan mahasiswa dapat memahami dan mengaplikasikan dilapangan sebagai ilmu pendukung dalam pekerjaan seorang fisioterapis