



**Universitas Indonusa Esa Unggul**  
**FAKULTAS KESEHATAN MASYARAKAT**  
**Jurusan**

**Perekam Medis dan Informasi Kesehatan**

Topik 6

# **PATOLOGI UMUM 6**

**Conducted by:**  
**Jusuf R. Sofjan,dr,MARS**



# DESKRIPSI

Pembahasan meliputi pengetahuan tentang proses penyembuhan jaringan, pemulihan tulang, jenis-jenis jaringan kolagen, fibrosis, gangguan pembekuan darah, atheroma, thromboses, infarct jaringan, hipertrofi dan atrofi jaringan.

## **TUJUAN INSTRUKSIONAL UMUM**

Paham tentang proses penyembuhan jaringan, pemulihan tulang, jenis-jenis jaringan kolagen, proses pembekuan darah, terjadinya fibrosis, proses dan gangguan pembekuan darah, atheroma, thrombosis, embolism dan infarct jaringan, hipertrofi dan atrofi jaringan.

# TUJUAN INSTRUKSINAL KHUSUS

Menjelaskan:

- proses penyembuhan jaringan,
- proses cedera pemulihan tulang,
- berbagai jenis jaringan kolagen,
- pembentukan jaringan fibrosis,
- proses pembekuan darah,
- proses terjadinya atheroma, thromboses, dan infarct jaringan.
- definisi Hiperplasia, metaplasia, anaplasia, atrofi dan neoplasia

# **POKOK & SUBPOKOK BAHASAN**

## **Penyembuhan Jaringan:**

- Proses penyembuhan jaringan,
- Proses pemulihan tulang,
- Berbagai jenis jaringan kolagen,
- Pembentukan jaringan fibrosis,

## **Gangguan Pembekuan Darah**

- Proses pembekuan darah,
- Proses terjadinya atheroma, thromboses, dan infarct jaringan.

## **Hipertrofi & Atrofi Jaringan**

- Hipertrofi & hiperplasia, metaplasia, anaplasia, atrofi
- Neoplasia & carcinogen.

# PENYEMBUHAN & PEMBENTUKAN (PEMULIHAN) JARINGAN IKAT

- Hampir setiap kerusakan jaringan berakhir dengan proliferasi fibroblast dan tunas-tunas kapiler yang kemudian membentuk kolagen → jaringan parut (scar tissue).

## PEMULIHAN (penyembuhan) (HEALING)

= ***The process in which the body repair bone, tissue or organ damage caused by injury, infection or disease. In popular usage, the term means simply: “Restoring to Health” =***

Pada stadium pertama penyembuhan, proses yang terjadi sama di semua bagian tempat tubuh. Post cedera, sel darah dan berbagai zat kimiawi (termasuk histamin, enzyme-2, dan protein-2 yang diperlukan untuk menghasilkan sel baru, terakumulasi di site kerusakan.

# PENYEMBUHAN & PEMBENTUKAN (PEMULIHAN) JARINGAN IKAT (Lanjutan-1)

- **Phase initial = lag phase**

Langsung dimulai sesaat setelah terjadi luka → reaksi inflamasi , vasodilatasi , Proses fagositosis mulai bereaksi : leukosit, histiocyte, macrophage, serum. Enzyme meningkat, factor pembekuan darah segera bereaksi → Proses thrombosis --. Thrombus , pembekuan darah → Terbentuk trabekula fibrin dari bekuan darah

- **Phase fibroblast = pembentukan jaringan fibroblast**

Hari ke 2 Terjadi proliferasi dan migrasi endothel kapiler kedalam blood clot , Jaringan fibroblast terbentuk → membentuk jembatan / anyaman fibrin ,terjadi lebih cepat pada hari ke 7 →mencapai puncak pada hari ke 10 – 14 , sesudah 3 minggu kemampuan berkurang kembali .Sel fibroblast – membentuk zat dasar diextraseluler → zat kolagen ( bersifat kontraktile ) ,Terjadi multiplikasi jaringan kolagen + jaringan granulasi ,Setelah 3 hari terjadi proses proliferasi pembentukan epitel → Terjadi proses epithelisasi,Squamos berlapis, fibroblast menjadi hipertrofi

- **Phase kontraksi =**

Dimulai setelah 2 minggu dan jelas pada minggu ke 3 ,Terbentuk scar tissue / jaringan parut ,bisa berlangsung lama > 1 tahun ,Mula – mula jaringan parut berwarna merah muda lama – kelamaan menjadi lebih muda – putih

## Penyembuhan Jaringan (Lanjutan-2)

- **Jaringan fibrosis terbentuk di bekuan darah sebagai penopang struktur jaringan; sel-sel mati dihancurkan dan diabsorpsi oleh leukosit.**
- Jaringan tertentu, umpamanya: tulang, akan mampu regenerasi dengan cara proliferasi sel yang ada di sekitar area yang rusak → dengan demikian struktur fungsinya akan pulih kembali secara penuh.
- Pada kasus-2 lain, bisa saja terjadi kekurangan aliran darah atau adanya infeksi yang menetap (persisten) yang bisa mencegah/ mengganggu proses regenerasi jaringan.
- Bila hal di atas terjadi, maka **jaringan ikat fibrosis yang terjadi di dalam bekuan darah bisa tumbuh menjadi jaringan parut yang kasar (*cicatrix*) yang bisa menjadikan struktur jaringan nampak baik, namun fungsinya terganggu/kurang sempurna** (Contohnya: adanya hambatan gerak bisa timbul pada penyembuhan otot yang robek)

## Penyembuhan Jaringan (Lanjutan-3)

- **Primary healing : healing by first intention : sanatio perprimum intentionum**
  - Terjadi penyembuhan luka tanpa komplikasi
  - Contoh : luka elektif operasi / luka steril , missal hernia , kista atherom
- **Secondary healing : sanatio persecundary intentionum**
  - Luka tidak sembuh sendiri setelah tindakan , perlu tindakan berikut
- **Tertiary healing**
  - Jika dengan 2 x tindakan belum juga sembuh .misal, perlu skin graft
  - Contoh : luka diobati →infeksi→ diobati – luka masih terbuka/ basah → skin graft

## Penyembuhan (Lanjutan -4)

- **Healing by First Intention**

Ini terjadi pada luka dengan kerusakan minim di kedua ujung luka yang disambung dan dijahit, garis insisi segera terisi bekuan darah, terjadilah **penyembuhan dengan penyambungan primer**.

Apabila lukanya lebih dalam akan memerlukan jahitan atau ***Butterfly-bandage***.

**Pada hari pertama pasca bedah** setelah luka disambung dan dijahit bekuan darah segera terjadi.

Darah merembes ke dalam di bagian luka, terjadi bekuan kering yang menjadi suatu kerak yang menutup luka yang akan menjadi basis pembentukan jaringan parut fibrosis.

Reaksi radang akut terlihat pada tepi luka dan tampak adanya **infiltrat polimorfonuklir yang mencolok**.

Penyembuhan (Lanjutan -5)

**Pada hari kedua**, timbul dua aktivitas yang terpisah:

- (1) ada re-epitialisasi permukaan dan
- (2) pembentukan jembatan yang terdiri dari jaringan fibrosis yang menghubungkan kedua tepi celah sub-epitel.

Keduanya sangat bergantung kepada anyaman fibrin yang terjadi pada bekuan darah yang akan menjadi kerangka bagi sel epitel, fibroblast dan tunas kapiler yang ber migrasi.

Jalur tipis sel menonjol di bawah permukaan kerak dari tepi epitel ke arah sentral.

**Setelah 48 jam**, tonjolan saling bertemu dan luka tertutup epitel yang mulanya hanya terdiri dari selapis sel di bagian tengah insisi. Kemudian proliferasi progresif terjadi dan pembentukan epitel skuamosa berlapis banyak sebagai epidermis normal.

## Penyembuhan (Lanjutan -6)

Setelah **dua hari fibroblast** pada tepi luka mengalami hipertrofi dan sitoplasmanya tampak lebih basofilik.

**Pada hari ketiga** pasca bedah: respons radang akut mulai **berkurang** dan sebagian besar neutrofil diganti makrofag yang membersihkan tepi luka dari sel-sel yang rusak dan pecahan fibrin.

- **Pada hari kelima:** celah insisi (*incision*) biasanya terdiri jaringan granulasi longgar yang kaya pembuluh darah disertai serabut kolagen yang tersebar.
- **Pada akhir minggu pertama,** luka tertutup epidermis dengan tebal kurang normal, celah subepitel terisi jaringan ikat kaya pembuluh darah, dan mulai membentuk jaringan kolagen.

## Penyembuhan (Lanjutan -7)

- **Selama minggu ke 2**, tampak proliferasi fibroblast dan pembuluh darah secara terus-menerus dan terjadi timbunan progresif serabut kolagen.

Pada saat ini kerangka fibrin sudah lenyap. Jaringan parut masih akan tetap berwarna merah cerah sebagai akibat peningkatan vaskularisasi namun belum cukup rentang, sebagian daya rentang luka baru masih didukung oleh benang jahit (sutura) bedah dan epitel penutup luka.

Pada saat ini reaksi radang juga sudah hampir hilang seluruhnya, dengan meninggalkan beberapa makrofag dan mungkin juga sedikit infiltratif limfosit saja.

## Penyembuhan (Lanjutan -8)

- **Pada akhir minggu ke 2**, struktur dasar jaringan parut telah mantap dan suatu proses yang panjang berjalan (jaringan parut warna lebih muda akibat tekanan pada pembuluh darah) → timbunan kolagen dan peningkatan daya rentang luka yang lebih mantap, namun tidak dapat mencapai kembali daya rentang semula, ekstensibilitas maupun elastisitas yang dimiliki kulit normal tanpa luka.
- . Folikel rambut, kelenjar keringat, kelenjar lemak (adneksa kulit) yang rusak tidak dapat diganti lagi.

## Penyembuhan (Lanjutan -9)

- ***Healing by Second Intention***

Ini terjadi bila ujung luka tidak tersambung tepat melekat satu sama lain. Penyembuhan akan lebih lama dan terjadi jaringan granulasi yang berkembang jadi jaringan parut (***scar tissue***)

### **Penyembuhan dengan penyambungan Sekunder:**

Proses pada ini memerlukan waktu lebih lama karena jaringan yang mati dan debris nekrosis perlu dibersihkan dan celah akibat luka perlu diisi dengan sel yang masih vital. Dasar dan tepi luka (jaringan yang rusak) pertama dilapisi jaringan granulasi. Proliferasi fibroblas dan pembentukan tunas kapiler telah dimulai, sedangkan di bagian sentral reaksi radang akut dan kronik kadang ada yang masih aktif.

## Penyembuhan (Lanjutan -10)

Setelah leukosit membersihkan eksudat dan debris, terbentuklah jaringan granulasi dari bagian tepi luka ke bagian tengah.

Fenomena lain yang terjadi adalah kontraksi luka yang mampu mengecilkan celah dan membantu pemulihan cedera yang luas di permukaan.

- Penyembuhan dan penyambungan primer berbeda dengan penyembuhan dengan penyambungan sekunder.

Pada **penyembuhan sekunder**, kerusakan jaringan luas dan mengandung lebih banyak sel nekrotik serta eksudat yang harus dibersihkan.

## Penyembuhan (Lanjutan -11)

- Pertumbuhan masuk jaringan granulasi memegang peran yang lebih besar pada penyembuhan dengan penyambungan sekunder
- Selain itu jaringan granulasi ini hampir selalu diliputi oleh neutrofil dan makrofag yang lebih padat, karena lesi yang lebih luas menimbulkan reaksi radang yang lebih kuat. Akhirnya kontraksi luka timbul hanya bila ada lesi kuat, akibat luka dengan penyambungan primer tidak terdapat cukup jaringan yang hilang.
- **Pada penyembuhan sekunder, terjadi jaringan parut dan kehilangan banyak fungsi khasnya.**  
Jaringan parut yang timbul akibat luka kulit yang sangat luas akan didapati hilangnya adneksa kulit secara menetap

## Macam – macam penyembuhan jaringan tubuh :

- **Epithel & Mucosa membrane** → akan kembali semula karena daya regenerasi cukup tinggi
- **Tendon** → penyembuhan diganti jaringan granulasi
- **Otot** → penyembuhan diganti jaringan granulasi
- **Tulang** -- > jaringan tulang akan terbentuk kembali
- **Tulang rawan** → Hasil tidak teratur , bisa kembali / tidak
- **Membran serious** → hasil regenerasi cukup baik ,  
( peritoneum, pleura )
- **Otak & Sumsum tulang** → diganti jaringan ikat
- **Saraf perifer** → hanya axonnya yang akan regenerasi , bila terputus yang disambung hanya perinural sheath nya saja, axon distal akan mati, axon proximal akan bermigrasi kedistal , lama sembuh (1 hari tumbuh 1 mm)

# Faktor yang mempengaruhi penyembuhan luka :

- **Faktor Local** : berhubungan langsung dengan luka
  - Adanya devitalized tissue / jaringan mati , Infeksi, Benda asing ,Blood supply local ,Bentuk luka , Lokalisasi luka
- **Faktor Umum** : tidak berhubungan langsung dengan luka
  - Blood supply umum / vascularisasi ,Nutrisi ( terutama protein , pada fase fibroblast ) ,Vitmin : Vit .A : epitelisasi , Vit.B : metabolisme , anti stress , Vit.C : metabolisme protein , pembentukan jaringan collagen , Vit D : intake Ca , pembentukan tulang baru , Vit. K : Proses koagulasi , prothrombin
  - Temperatur ( 37`c ) → proses epitelisasi terganggu , Istirahat ,Metabolisme .

# PEMULIHAN TULANG

- Perbedaan dengan pemulihan jaringan lunak hanya pada pembentukan jaringan perkapuran khas tulang akibat aktivitas **osteoblast dan osteoclast**. Sel pembentuk tulang ini berasal dari periosteum dan endosteum yang berada di daerah jejas, atau juga mungkin berasal dari sel primitif mesenchym yang mengalami perubahan metaplasia atau berasal dari fibroblast jaringan ikat di sekitarnya.
- Penyembuhan tulang bisa begitu sempurna, bekas gangguannya tidak dapat dideteksi lewat Ro ataupun histologis.
- Penyembuhan fraktur tulang adalah model penyembuhan tulang.

## PEMULIHAN TULANG (Lanjutan-1)

- Sumsum tulang adalah jaringan kaya pembuluh darah. Pada fraktur dengan perdarahan, bekuan darah akan mengisi daerah antara dua ujung tulang patah, juga mengisi setiap rongga yang timbul akibat robekan jaringan sekitar tulang (misalnya periosteum & endosteum) → terjadi jaringan granulasi dalam jala bekuan darah.
- **Pada hari kedua/ketiga** akan tampak kondroblas dan osteoblas yang berproliferasi dengan cepat disekitar peri- dan endosteum yang cedera.
- **Menjelang akhir minggu pertama:**  
Tampak pulau-2 tulang rawan dalam jaringan granulasi yang mengganti bekuan darah. Gabungan dari jaringan fibroblas dan pulau-2 tulang rawan merupakan penghubung bentuk fusiform yang cukup padat, namun belum kuat betul, dan menghubungkan kedua ujung patah tulang.  
  
Jaringan penghubung dikenal dengan sebutan: **kalus sementara (*Pro-Callus*)** (jaringan lunak).

## Penyembuhan Tulang (Lanjutan -3)

- **Pada akhir minggu pertama** ditemukan sedikit timbunan kalsium dalam matrik tulang rawan yang mengeraskan prokalus dan membalut kedua ujung patahan tulang terkait, **Untuk waktu lama osteoblas asal periosteum dan endosteum mulai membentuk osteoid suatu matriks protein tulang.** Akhirnya prokalus dilintasi oleh mata jaring trabekula osteoid yang dibentuk secara acak. Kemudian terjadi → **kalsifikasi progresif trabekula osteoid.** Dengan cara sama kalus sementara akhirnya diganti kalus tulang sehingga persatuan patahan kuat sekali, namun terdapat kelebihan tulang dalam ruang sumsum tulang dan bagian luar sekitar lokasi patahan.
- **Stadium pemulihan ini tercapai dalam empat atau enam minggu.**

## Penyembuhan Tulang (Lanjutan -4)

**Kelebihan tulang** dalam ruang sumsum tulang maupun sekeliling patahan akan dibentuk kembali secara perlahan (diabsorpsi osteoklas).

**Trabekula** akan diperkokoh lebih lanjut oleh neostogenesis dan kalsifikasi yang meningkat dalam bentuk tulang normal.

**Tekanan atau arah gaya berat tubuh** menuntun pola remodelling ini. Akhirnya ruang sumsum tulang pulih kembali seperti semula sebelum patah.

## **Faktor-2 penting yang berhubungan dengan penyembuhan patah tulang, di antaranya:**

### **1. Imobilisasi yang adekuat.**

Bila tidak diimobilisasi yang kuat trabekula osteoid yang berkapur tidak akan terbentuk, sebagai gantinya terbentuk jaringan fibrosa berkolagen pengganti kalus, jaringan lunak yang akan menghambat kemungkinan pemulihan tulang selanjutnya. Sisipan jaringan lunak yang berdekatan di antara kedua ujung patahan akan menghambat pertumbuhan pembentukan jembatan tulang baru diantara kedua ujung patahan tulang.

### **2. Perdarahan:**

Bila perdarahan berlebih akan terbentuk kalus sementara yang luas dan memerlukan lebih banyak waktu untuk menggantinya. Di samping itu, akan terbentuk kalus tulang yang lebih besar, yang akhirnya perlu diubah bentuknya dan dibuang.

## Penyembuhan Tulang (Lanjutan -6)

### 3. Infeksi:

Ini merupakan komplikasi gawat.

Bakteri yang masuk ke dalam bekuan darah akan merajalela / Infeksi berakibat kerusakan jaringan dan juga menghambat penyembuhan.

4. Suatu pertimbangan tambahan pada pemulihan tulang adalah:

**Metabolisme yang meliputi:** aliran darah yang adekuat, nutrisi (vit. C dan kalsium), hormon (estrogen) yang normal, semua berpengaruh pada aktivitas osteoblast.

5. **Aliran darah adalah terpenting**, apabila rusak berakibat devaskularisasi fragmen tulang → menghambat, menghentikan penyembuhan selama beberapa bulan atau tahun.

## RESUME PENYEMBUHAN TULANG / FRAKTURE

- Hematom disertai pembengkakan jaringan lunak → terjadi organisasi – hematoma akan mengkerut
- Terbentuk Fibrous callus → tulang jadi sedikit osteoporosis akibat resorpsi Ca untuk penyembuhan
- Fibrous callus berubah menjadi primary bone callus / osteoclast karena Ca sudah mulai menumpuk , terjadi sesudah 4 minggu ( Rontgen tampak Radio opaque )
- Primary bone callus diresorpsi menjadi Secondary bone callus yang mirip tulang normal
- Secondary bone callus ditimbuni Ca yang banyak dan terbentuk tulang dengan baik .

# Jenis-Jenis Kolagen

- Kolagen adalah protein tunggal yang terbanyak dijumpai pada mamalia. Kolagen termasuk keluarga molekul dengan genetika dan struktur tertentu.

Diketahui ada 8 jenis kolagen:

Tipe I, II dan III terletak di interstisial dan berstruktur fibriler.

Tipe IV dan V adalah materi amorf nonfibriler dan ada di jaringan interstisial dan selaput basal.

Tipe VI, VII dan VIII belum dapat digolongkan secara pasti dan tidak banyak.

Unit dasar adalah molekul kolagen berbentuk batang 300 nm dan diameter 1.5 nm.

## Jenis-Jenis Kolagen (Lanjutan -1)

Terdiri dari tiga rantai polipeptida, masing-2 melilit membentuk "*left handed helix*", dan ketiga saling melilit membentuk kumparan super "*right handed*".

Biosintesis kolagen terjadi di ribosome. Disekresi aparat Golgi dan memerlukan vitamin C sebagai co-faktor dan tembaga untuk pembentukan kolagen mature yang strukturnya stabil.

- **Jenis**      **Letak**

I      Terutama di kulit, tendo, ligamentum dan kornea. Terdiri dari 80-85% kolagen dermis dan tulang.

II      Dalam tulang rawan humora vitreosus dan nucleus pulposus, tidak terdapat di kulit.

III      Banyak dalam pembuluh darah dan uterus, dalam kulit merupakan 10-20% kolagen total.

IV      Terdapat pada membrane basal.

V      Terdapat dalam membrane basal; tersebar luas dalam jumlah sedikit, mencolok pada plasenta.

## Jenis-Jenis Kolagen (Lanjutan -2)

**Luka memerlukan 100 hari untuk memperoleh 70-90% daya rentang kulit sehat.**

Daya seni dan keahlian ahli bedah dan penggunaan tipe jahitan sangat menentukan.

Luka yang ditangani dengan baik akan memiliki kekuatan 70% dari kulit sehat.

Apabila jahitan dilepas pada akhir minggu pertama kekuatan luka hanya berbeda 5-10%.

**Berapa hari orang pasca bedah harus dirawat untuk ini?**

# FIBROSIS

- **Fibrosis merupakan pertumbuhan berlebih dari jaringan ikat jaringan parut.**  
**Jaringan fibrosa dapat terbentuk akibat respons pemulihan yang berlebih terhadap cedera, infeksi ataupun inflamasi.**
- Fibrosis bisa timbul akibat jaringan kekurangan O<sub>2</sub> akibat aliran darah tak adekuat (Contoh infark miocardium)
- Jaringan fibrosa akan menggantikan struktur dan fungsi organ (Contoh: ginjal, sel otot), yang menjadi tidak sempurna dan struktur berubah.
- Pertumbuhan berlebih jaringan fibrosa akan menekan dan menyumbat struktur yang berongga (Contoh: retroperitoneal fibrosis akan memblokir ureter urine)
- Fibrosis dalam otot post robek akan menjadikan otot lebih pendek dan mengganggu kontraksi serabutnya. Ini akan menambah kemungkinan bisa robek kembali kecuali otot terkait dilatih dini untuk peregangan.

## FIBROSIS (Lanjutan 1)

- Keuntungan jaringan parut :
  - luka menjadi makin mendekat sehingga proses epitelisasi berlangsung cepat
- Kerugian jaringan parut :
  - Tidak elastic karena ada kerutan / kaku
  - Dari segi kosmetik tampak jelek
  - Karena berkontraksi pembuluh darah kejejit, pada daerah sendi terjadi kontraktur, penyembuhan kurang baik

# HEMOSTASIS DAN PEMBEKUAN DARAH

Bila pembuluh darah terputus / pecah , hemostasis akan dilakukan oleh berbagai mekanisme yaitu :

- Spasme vaskuler → dinding pembuluh darah berkontraksi dikibatkan oleh reflek syaraf dan spasme miogenik local pembuluh darah.spasme ini berakhir selama 20 – 30 menit.
- Pembentukan sumbat trombosit→ selama proses pembekuan darah dibentuk zat thrombin yang akan mengubah trombosit berikatan satu sama lain secara ireversibel membentuk sumbat yang kuat dan keras,
- Pembekuan darah → pembentukan bekuan darah terjadi dalam 3-5 menit setelah robek pembuluh darah dan setelah 10 menit – 30 menit bekuan mengalami retraksi yang akan menutup pembuluh yang terputus.
- Pertumbuhan jaringan fibrosa kedalam bekuan darah untuk menutup lubang secara permanen → bekuan darah akan terinvasi oleh fibroblast membentuk jaringan ikat diseluruh bekuan, dan organisasi sempurna menjadi jaringan fibrosa terjadi dalam 7 – 10 hari.

## PEMBEKUAN DARAH (*BLOOD CLOTTING*)

- Pembekuan darah terjadi dalam beberapa detik pada kulit luka. Proses bisa menguntungkan dan tidak menguntungkan (bila terjadi trombosis).
- Ada 2 tahap:
  1. **Platelet Activation** → sel melengket, dan menempel pada permukaan, → berubah bentuk dari **diskus** ke **spiny spheres** → zat kimia yang mengaktivasi platelet lain → beku → pembuluh darah kontraksi.
  2. **Formation of Fibrin filament** adalah hasil akhir dari aktivitas kompleks dalam plasma disebut = **“coagulation cascade”** s/d akhir adalah fibrinogen jadi fibrin (faktor-2 I, II, V dan XIII) sebagian besar faktor-2 dihasilkan oleh hati dengan adanya vit. K.

## Pembekuan darah (Lanjutan-1)

- ***Anticlotting Mechanism:***

Mekanisme lancar terjadi dengan adanya prostacyclin (prostaglandin) yang disekresi dinding pembuluh sehat.

1. Enzyme penghambat pembekuan → antithrombin
2. Enzyme pelarut/penghancur → plasmin (fibrinolysis)

proses dibantu oleh aliran darah yang menyapu faktor coagulasi dan hati yang mengdeaktifkan faktor-faktor pembeku yang berlebih.

- Gangguan:
- Genetik
  - Produk platelet terlalu sedikit
  - kekurangan vit. K
  - >> enzyme penghambat coagulasi
  - perdarahan abnormal

## Pembekuan Darah (Lanjutan -2)

- **Sebaliknya:**
  - terlalu meningkatnya pembekuan (akibat meningkatnya faktor-faktor pembeku darah)  
(di antaranya: Pil KB)
  - penurunan enzyme pencegah pembekuan darah (gangguan fungsi hati).
  - aliran darah kurang sempurna → **thrombosis.**
- **Terapi obat: anticoagulantia:**
  - **Heparin → meningkatkan antitrombin  
menetralisir faktor coagulasi yang teraktivasi.**
  - **Warfarin → memutus produksi faktor-2 coagulasi.**

## Pembekuan Darah (Lanjutan -3)

- **Blood Clotting tests/ Masa pembekuan :**  
Test untuk mengetahui gangguan perdarahan.  
Apakah ada defisiensi atau abnormalitas platelets darah atau faktor pembeku darah.
- ***Blood Count / hitung trombosit*** → menentukan apakah ada kekurangan jumlah platelets.
- ***Bleeding Time / Masa perdarahan*** → tusukan pada ujung jari (3-8 menit) untuk menentukan waktu perdarahan
- ***Prothrombin Time & Partial Thromboplastin Time*** → untuk menilai perbandingan antara yang nilai normal dengan yang diberi kalsium)

# **EMBOLISM & INFARCTION**

## ***Embolism:***

*Embolism is a blockade of an artery by a clump of material traveling in the bloodstream. The particle causing the blockage is called an **EMBOLUS** and may be:*

- *a blood clot*
- *a bubble of air or gas*
- *tumor or tissue*
- *bacteria*
- *bone marrow*
- *cholesterol, fat*
- *any various substances.*

## Embolism (Lanjutan -1)

- ***Types of Embolism:***

*Embolism are named after the part of the circulation affected or the embolus involved (fat embolism is caused by fat globules released from a bone fracture).*

- ***arm embolism → obstructing normal blood flow***
- ***cerebral embolism → chest pain (angina pectoris) with breathlessness → and sudden death.***
- ***amniotic fluid embolism → blockade in one lung***
- ***leg embolism → gangrene***

***Treatment: surgery, thrombolytic drugs, anticoagulant.***

## Embolism (Lanjutan -2)

- **INFARCTION:**

*Death of an area of tissue caused by ischemia (lack of blood supply).*

*Common examples:*

- *Myocard infarction,*
- *Pulmonary infarction which is lung damage caused by a pulmonary embolism.*
- *Cerebral infarction*

# ***ATHEROMA (ATEROMA)***

- **Ateroma adalah penyakit arteria, dan merupakan penyebab kematian tertinggi di samping kanker.**
- Bisa menyerang berbagai ukuran arteria, yang berbahaya adalah yang menyerang aorta, arteria cerebral, mesentric dan femoral.
- Penyebab utama stroke dan serangan jantung koroner.
- Faktor penting pada manula dan menimbulkan komplikasi pada DM.

## *ATHEROMA* (ATEROMA (Lanjutan-1))

- Susunan dinding pembuluh arteria:
  - endothelium
  - lamina internal yang elastis
  - sel otot polos
  - lapisan media
  - fibroblas
  - lapisan adventitia  
(t.d. fibroblas, kolagen dan glycosamino-glycans)  
yang pada pembuluh besar ia mendapat suplei darah dari vasa vasorum.

## Ateroma (Lanjutan-2)

- **Pada keadaan patologik**, pada dindingnya terakumulasi kolagen dan maternal lipid yang terdiri dari utamanya: kolesterol, kolesterol ester dan triglycerides. Sebagian lemak ada di sitoplasma sel sebagian ada di makrofag dan sebagian di ekstraseluler.
- Bersamaan juga terjadi penambahan kolagen dan glycosaminoglycans and sel otot polos.
- Kombinasi lipid, jaringan fibrosa dan sel menghasilkan sebutan artherosclerosis = ateroma (Bahasa Scottish = bubur keras).

## *ATHEROMA* (ATEROMA) (Lanjutan-3)

- Gumpalan di dalam lumen pembuluh = plaques yang menyempitkan lumen terkait.

Jaringan fibrosa mengakibatkan warna putih dan bagian bawahnya kuning.

Kadang deposit tipis berwarna kuning, bisa timbul pada kanak-2, dan ada yang bisa hilang.

- Pada lapisan yang menebal akan jadi tempat deposit garam kalsium perdarahan setempat, nekrosis, ulcerasi dan ruptur (robek). Hampir semua manula pada akhir hayatnya saat meninggal menunjukkan adanya ateroma, khususnya di aorta, koroner, serebral and femoral.

## Ateroma (Lanjutan -4)

*Arthrosclerosis* adalah tipe terumum dari arteriosklerosis.

Ada tipe:

- *Medial arteriosclerosis:*

(serabut otot dan serabut elastis di dinding pembuluh darah besar dan ukuran medium digantikan oleh jaringan fibrosa)

- *Monckenberg's arteriosclerosis*

(adanya deposit kalsium di dalam lapisan dalam dinding arteria)

### Angiography:

Satu prosedur pemeriksaan Ro pembuluh darah dengan zat kontras.

- Carotid angiography.
- Cerebral angiography.
- Coronary angiography

# ***THROMBOSES & CLOTTING*** **(TROMBOSIS & PEMBEKUAN DARAH)**

- ***THROMBOSIS:***

*A blood clot that has formed **inside an intact blood vessel** – as distinct from one that has formed to seal the wall of blood vessel after injury.*

*A thrombus is **life-threatening** if it grows to obstruct the **blood supply to an organ such as the heart or brain.***

*Even a thrombus in a less vital blood vessel can be dangerous because it may produce **gangrene** in part of the organ or extremity served, or a **fragment of it (an embolus)** may break off and carried to obstruct the **blood circulation elsewhere.***

## THROMBOSES & CLOTTING (Lanjutan-1)

- **TROMBOSIS**

= Pembentukan trombus di dalam pembuluh darah yang *intact*.

- **Pembekuan (*Clotting*)** darah adalah respons normal untuk mencegah perdarahan saat pembuluh tercedera.

Pembentukan trombus adalah abnormal bila terjadi dalam dinding pembuluh darah yang tidak cedera terpotong atau tertusuk.

## Trombosis (Lanjutan-2)

- Di dalam arteria trombus bisa menyumbat → darah + O<sub>2</sub> akan berkurang.

Trombi jenis ini menjadi penyebab penting mortalitas dan disability (USA)

- \* di dalam jantung → *myocard infarction*
  - \* Di otak → *stroke*
  - \* Menyumbat aliran darah ke tungkai bawah, ginjal, retina, intestines dan lain-lain → timbul kerusakan berat, rasa sakit dan kehilangan fungsi organ terkait. Gangguan adalah → fragmen < kecil → embolus → memblokade rongga pembuluh penting lain-lain.
- Trombi bisa juga di vena (***thrombophlebitis***)

## Trombosis (Lanjutan -3)

- **Kausa:**

Mekanisme pembekuan dan antipembekuan darah dalam pembuluh harus selalu seimbang.

Bila mekanisme antipembekuan terganggu maka bisa terjadi pembekuan → ***blood clotting***.

Faktor-2 penyebab artherosclerosis memungkinkan terjadinya trombosis:

- Kerusakan pembuluh darah pada inflamasi (arteritis & phlebitis), penyebaran infeksi lokal atau septicaemia.
- Meningkatnya faktor pembekuan darah → trombosis, pada *pregnancy* (kehamilan) dan pengguna pil KB.
- Gangguan hati yang menimbulkan defisiensi produksi antithrombin

## *THROMBOSES & CLOTTING (Lanjutan-4)*

- Keadaan yang menurunkan kecepatan aliran darah (saat tidak aktif gerak badan atau anestesi)
- **Simtoma dan Diagnosis**

Mulai menunjukkan gejala saat trombus memblokade aliran darah:

  - Fungsi organ menurun
  - ***Severe pain***
  - ***Thrombus vena*** → rasa sakit dan bengkak.
- **Terapi:**
  - Anticoagulant, Antithrombolytic , Non-steroidal
  - Antibiotica (bila ada infeksi) , ***Thrombectomy.***

# ***HYPERTROPHY, HYPERPLASIA, ATROPHY & NEOPLASIA***

- **HYPERTROPHY:**

**Pembesaran organ/jaringan akibat bertambah besarnya ukuran suatu sel/jaringan, dan bukan akibat bertambahnya jumlah sel ataupun sel pembentuknya.**

Proses adalah respons adaptif akibat peningkatan beban kerja yang diterima oleh sel/jaringan terkait.

Pada sel/organ/jaringan yang hipertrofi memerlukan peningkatan kebutuhan O<sub>2</sub> dan gizi → mengakibatkan pertumbuhan dari sebagian struktur membesar → oleh karenanya sintese proteinnya juga meningkat.

## CONTOH:

- Otot gerak yang aktivitasnya besar (latihan) bisa hipertrofi.
- Terjadi juga pada sel yang tidak dapat menambah jumlah (hiperplasia) dengan cara mitosis.
- Terjadi juga pada sel rangka dan otot jantung.
- (sel otot polos bisa hipertropfi bisa hiperplasia)

## **Ada 3 jenis hipertrofi**

1. Hipertrofi fisiologis (pada olahragawan)
2. Hipertrofi patologis (hipertrofi otot jantung kiri akibat hipertensi)
3. Hipertrofi kompensasi (akibat mengambil alih fungsi organ lain) (hilangnya satu ginjal, maka terjadi hipertrofi pada ginjal sisi lain untuk mengatasi kerja yang lebih berat).

# HYPERPLASIA

Pembesaran organ/jaringan akibat bertambahnya / peningkatan jumlah sel dan sel pembentuknya dengan **struktur sel yang normal**, pada suatu organ akibat ada mitosis.

Contoh: Akibat adanya beban meningkat, sinyal hormonal, sinyal lokal akibat penurunan beban kerja, terjadi hanya pada sel yang mampu mitosis (otot polos, hati, ginjal, jaringan ikat).

- **Hiperplasia biasanya timbul akibat stimulasi hormonal.**

Bisa:

1. tampilan normal (gld.Mammae, otot uterus saat kehamilan)
2. adanya gangguan (hiperplasia pada glandula adrenal, thyroidea akibat oversekresi hormon pituitary otak)

## Hyperplasia, Metaplasia... (Lanjutan-2)

- Ada 3 tipe Hiperplasia:
  - Hiperplasia fisiologis (siklus menstruasi)
  - Hyperplasia patologis ( acromegali, akibat gangguan hormonal)
  - hyperplasia kompensasi pengangkatan/ pembedahan sebagian jaringan hati)

## **METAPLASIA**

Perubahan jenis sel dari satu subtype ke subtype lain.

Terjadi sebagai respons terhadap cedera/iritasi kontinyu (pada inflamasi kronik)

Sel yang metaplasia yang lebih mampu bertahan terhadap iritasi kronik akan menggantikan jaringan yang semula.

**Iritasi yang menyebabkan metaplasia terjadi dapat bersifat karsinogenik.**

Contoh: Umum terlihat di saluran napas (sel selaput lendir saluran perna-pasan yang tipe kolumner menjadi sel tipe pipih pada perokok) → terjadinya Carcinoma sel squamous yang merupakan jenis kanker paru yang paling sering dijumpai.

# ***DYSPLASIA***

- **DISPLASIA**

Kerusakan dalam pertumbuhan sel yang menyebabkan lahirnya sel-2 yang berbeda ukuran, bentuk dan penampakkannya terhadap sel asalnya. Ini terjadi pada iritasi/radang kronik. Walau tidak bersifat kanker, namun adalah indikasi adanya suatu situasi berbahaya dan ada kemungkinan jadi kanker kelak di kemudian hari.

- Contoh:

Tempat tersering ada di saluran napas, servik uteri (dan banyak timbul akibat infeksi human papilloma virus) Suatu displasia bisa derajat ringan sampai parah.

# **CEDERA SEL**

Timbul akibat sel tidak lagi bisa adaptasi terhadap rangsangan.

Sebab-2 cedera:

- Hipoksia
- Infeksi
- Suhu
- Radiasi
- Terkena radikal bebas

**Apabila sel cedera, ia akan mengalami perubahan ukuran, bentuk, sintesis protein, susunan genetik serta sifat-sifat transportasinya.**

# NEKROSIS (KEMATIAN) SEL

- **Nekrosis sel terjadi apabila suatu rangsangan fisik, kimiawi yang terlalu kuat atau berlarut-larut, bisa juga penyakit.  
Nekrosis yang bersifat luas → kematian tubuh.**
- **Sebab-sebab nekrosis:**
  - trauma
  - hipoksia untuk waktu lama
  - infeksi → sering terjadi bahwa respons imun tubuh terhadap mikroorganisme yang sebenarnya membunuh sel tubuh sendiri
- Nekrosis perkejuan bisa timbul pada TB (lunak, kering dan mirip keju)

## Nekrosis (Lanjutan)

- **Akibat kematian sel:**

Sel yang mati → pencairan (lysis) atau koagulasi → dibuang/ diisolasi dari jaringan yang masih baik oleh sel-sel imun.

**Apabila dapat terjadi mitosis** dan daerah nekrosisnya tidak terlalu luas, maka sel baru dengan jenis yang sama akan mengisi kekosongan ruang yang ditinggalkan oleh yang mati.

**Apabila mitosis tidak terjadi** atau kerusakan terlalu luas, maka pada ruang kosong tersebut akan timbul jaringan parut (cicatrix)

# GANGREN

- Gangren timbul akibat kematian dan membusuknya sel/jaringan dalam jumlah besar.

Gangren terjadi akibat bagian tubuh terkait kekurangan atau sama sekali tidak memperoleh aliran darah

Kausa kondisi terkait bisa:

- penyakit,
- cedera
- atheroma pada pembuluh darah besar.
- frostbite, sun-burn beat
- Diabetes mellitus & Raynaud' disease.

## Gangren (Lanjutan)

### **Gangren diklasifikasi:**

- **Gangren kering** yang sifatnya:
  - meluas secara lambat dengan gejala minim
  - > pada ekstrimitas
  - umumnya akibat hipoksia
- **Gangren basah:**
  - jaringan mati yang cepat meluas.
  - sering ditemukan di organ dalam, dan berkaitan dengan **invasi bakteri** ke dalam jaringan yang mati.
  - menimbulkan bau yang kuat dan disertai manifestasi sistemik. –
  - Dapat timbul dari gangren kering.
- **Gangren gas:** (sangat mematikan)
  - gangren timbul akibat respons terhadap infeksi oleh bakteri anaerob (*Clostridium*).
  - > terjadi akibat trauma.
  - Cepat meluas → toksin-toksin pembunuh sel > menyerang sel otot  
→ gas hidrogen sulfida.

# ***ATROPHY* (atropi)**

- **Pada atropi sel/jaringan mengecil dan mengalami kemunduran akibat degenerasi sel yang mengakibatkan reduksi ukuran besarnya dan jumlah selnya.**
- Atropi merupakan suatu respons adaptif yang timbul sewaktu terjadi penurunan beban kerja sel/jaringan → kebutuhan akan O<sub>2</sub> dan gizi berkurang → sebagian besar struktur intrasel (mitokondria, retikulum endoplasma, vesikel intrasel, dan protein kontraktil) menyusut.
- Atropi timbul bisa karena; malnutrisi, disuse dan aging lansia

## Atrofi (Lanjutan)

- **Atropi umumnya terjadi akibat:**

1. **“*disuse*”** (akibat imobilisasi lama)
2. Nutrisi yang inadequate akibat suplei darah yang kurang
3. Bisa juga timbul akibat sakit kronis yang keadaannya memerlukan banyak protein dan harus membongkar cadangan yang ada di otot
4. Yang kurang umum adalah akibat kerusakan sebagian atau total sel saraf sehingga terjadi imobilisasi (lumpuh) bagian terkait, dan juga kurangnya enzyme khusus, hormon yang menstimulasi pertumbuhan sel atau organ (pengecilan ovarium menopausal).

# ANAPLASIA

- Adalah kondisi **kehilangan sifat** kekhususan atau diferensiasi, sedemikian rupa sehingga beda sekali dari keadaan / kondisi semulanya.
- Anaplasia merupakan satu tanda kekhasan adanya keganasan.

# NEOPLASIA

Istilah medis untuk menyebut : **“Formasi tumor”**, disertai tanda khas:

→ **progresif dan multiplikasi sel yang abnormal.**

**Tumor yang terjadi tidak selalu malignant, bisa saja benign.**

# NEOPLASM

Ini adalah Istilah medis untuk sebutan “**TUMOR**”  
*(any new abnormal growth)* bisa benign bisa malignant.

- **Carcinoma = CANCER**

Tumor ganas (malignant) yang terjadi dari sel lapisan penutup permukaan (*superficial*) atau lapisan membrane organ tubuh. Tergolong ke carcinoma adalah kanker:

- paru,
- kelenjar mammae,
- lambung,
- kulit ,
- cervix uteri

dan semua yang berasal dari sel epitelial.

## Neoplasia (lanjutan)

- **SARCOMA**

Tumor ganas jaringan ikat di bagian dalam tubuh, di antaranya:

- tulang rawan, tulang
- pembuluh darah, organ pembentuk darah.
- jaringan fibrosa sekitar/penunjang organ.

Contoh:

- osteosarcoma,
- chondrosarcoma,
- fibrosarcoma,
- Kaposi's sarcoma (kulit, banyak pada AIDS),
- lymphosarcoma, dst

# ***CARCINOGEN***

- **Agen pemicu timbulnya kanker** (tembakau, radiasi energi tinggi, serat asbestos)
  1. Kimiawi: terbanyak,
    - PAH (polycyclic aromatic-hydrocarbons)
    - Aromatic amin (pabrik karet)
  2. Fisikal: Radiasi energi tinggi (nuklear, X ray)
    - (> mengganggu susum tulang = bone marrow).
    - UV → kanker kulit.
    - Asbestos → White (lung cancer).
    - Blue (< lunak).
    - Brown (mesothelioma)

(Elizabeth J. Corwin, Patofisiologi, Penerbit Buku Kedokteran, EGC, 2001)