

BUKU PANDUAN BELAJAR BLOK 2.1

IMUNITAS DAN NEOPLASMA



Penanggung Jawab Blok :

dr. Rizka Ariani, M.Biomed

Tim blok:

1. dr. Bombong Nurpagino
2. dr. Novi Wijayanti Sukirto, Sp.PD, M.Sc.
3. dr. Amanatus Solikhah, Sp.PK
4. dr. Elvina Prisila, Sp.Rad, M.Kes
5. dr. Leonny Dwi Rizkita, M.Biomed

**PROGRAM STUDI KEDOKTERAN
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS AHMAD DAHLAN
YOGYAKARTA
2020**

IDENTITAS

Nama :

No. Mahasiswa :

Alamat :

Angkatan :

Tanda Tangan Mahasiswa

()

KATA PENGANTAR

Assalaamu'alaikum wr wb

Segala puji dan syukur kami panjatkan kepada Allah SWT atas tersusunnya buku panduan Blok Imunitas dan Neoplasma (Blok 2.1). Buku panduan ini berisi penjelasan umum tentang visi dan misi Universitas Ahmad Dahlan, visi dan misi serta peta kurikulum Fakultas Kedokteran UAD. Buku ini juga berisi panduan bagi mahasiswa untuk memahami tujuan, kegiatan pembelajaran, metode penilaian, skenario, dan materi praktikum yang ada di Blok 2.1.

Saran dan masukan yang positif sangat kami harapkan untuk perbaikan buku panduan ini. Terima kasih.

Wassalaamu'alaikum wr wb

Yogyakarta, September 2021
Tim Blok Imunitas dan Neoplasma
Program Studi Kedokteran
Fakultas Kedokteran UAD

DAFTAR ISI

Identitas pemilik	ii
Kata Pengantar	iii
Daftar Isi	iv
Visi dan Misi	1
Curriculum Map	2
Overview Blok	3
Topic tree	6
Kegiatan Pembelajaran	7
Metode Penilaian	10
Skenario Tutorial	11
Panduan Praktikum	17

VISI DAN MISI
UNIVERSITAS AHMAD DAHLAN

I. VISI UAD

Menjadi Perguruan Tinggi Muhammadiyah berkelas internasional berbasis pada nilai keIslaman

II. MISI UAD

1. Menjalankan program – program akademik yang bermutu dan relevan dengan pembangunan berkelanjutan dalam suasana kampus Islami
2. Menyelenggarakan penelitian yang berorientasi pada integrasi seluruh bidang keilmuan untuk pencapaian masyarakat Islam
3. Memberikan layanan kepakaran yang berorientasi pada keberdayaan dan kalaborasi potensipemerintah, industri, masyarakat baik lokal maupun global

VISI DAN MISI
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS AHMAD DAHLAN

I. VISI FK UAD

Menjadi Fakultas Kedokteran yang unggul dalam pendidikan, penelitian dan pengabdian di bidang kesehatan dan kebencanaan yang dijiwai nilai-nilai Islam dan diakui secara internasional pada tahun 2032

II. MISI FK UAD

1. Menyelenggarakan pendidikan, penelitian dan pengabdian masyarakat di bidang kesehatan yang dijiwai nilai-nilai universal Islam yang diakui internasional
2. Menghasilkan lulusan yang berakhlak mulia, profesional dan siaga bencana
3. Menjalinkan kemitraan dengan para stakeholder baik dalam maupun luar negeri, dalam upaya pelaksanaan tridharma.

CURICULUM MAPS MEDICAL FACULTY OF AHMAD DAHLAN UNIVERSITY

Minggu Ke	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	1	2
Fase	PENDIDIKAN KEDOKTERAN																																								1	2
Semester	SEMESTER 1										Total SKS	SEMESTER 2										Total SKS	REMEDIASI																			
Durasi/Waktu	6 minggu					6 minggu					7 minggu					Total SKS	6 minggu					6 minggu					7 minggu					Total SKS										
BLOK	Keterampilan Belajar dan Kedokteran Dasar					Sistem Muskulo skeletal					Sistem Neurosensori dan Alat Indera					21 SKS	Endokrin dan Reproduksi					Sistem Digesti dan Urinari					Sistem Kardiovaskuler, Respirasi, dan Hematologi					20 SKS										
Kode	1.1					1.2					1.3						1.4					1.5					1.6															
SKS	5 SKS					4 SKS					5 SKS					5 SKS					4 SKS					5 SKS																
Ket. Klinis	KETERAMPILAN KLINIS 1 (2 SKS)																				REMEDIASI	KETERAMPILAN KLINIS 2 (2 SKS)																				
Mata Kuliah Instusional	Agama I. Al Quran dan Al hadist (2 SKS) B. Inggris (2 SKS) Kebencanaan I.1 (1 SKS) = 5 SKS																					Pancasila (2 SKS), Kebencanaan I.2 (2 SKS) = 4 SKS																				
Fase	PENDIDIKAN KEDOKTERAN																																								1	2
Semester	SEMESTER 3										Total SKS	SEMESTER 4										Total SKS	REMEDIASI																			
Durasi/Waktu	6 minggu					6 minggu					7 minggu					Total SKS	6 minggu					6 minggu					7 minggu					Total SKS										
BLOK	Imunitas dan Neoplasma					Kehamilan dan Masalah Reproduksi					Neonatus dan Masa Kanak-kanak					21 SKS	Masalah Imunologi dan Infeksi					Masalah Pada Sistem Digesti dan Urinaria					Masalah Pada Sistem Kardiovaskuler, Respirasi, dan Hematologi					20 SKS										
Kode	2.1					2.2					2.3						2.4					2.5					2.6															
SKS	4 SKS					5 SKS					5 SKS					5 SKS					4 SKS					5 SKS																
Ket. Klinis	KETERAMPILAN KLINIS 3 (2 SKS)																				REMEDIASI	KETERAMPILAN KLINIS 4 (2 SKS)																				
Mata Kuliah Instusional	Agama II. Aqidah Islam (2 SKS), Bahasa Indonesia (2 SKS), Kebencanaan II.2 (1 SKS) = 5 SKS																					Pendidikan Kewarganegaraan (2 SKS), Kebencanaan II.2 (2 SKS) = 4 SKS																				
Fase	PENDIDIKAN KEDOKTERAN																																								1	2
Semester	SEMESTER 5										Total SKS	SEMESTER 6										Total SKS	REMEDIASI																			
Durasi/Waktu	6 minggu					6 minggu					7 minggu					Total SKS	6 minggu					6 minggu					7 minggu					Total SKS										
BLOK	Penelitian					Masalah Endokrin, Metabolik dan Nutrisi					Masalah Sistem Indera					21 SKS	Lansia					Psikiatri					Masalah Sistem Neuromuskulo skeletal					21 SKS										
Kode	3.1					3.2					3.3						3.4					3.5					3.6															
SKS	4 SKS					6 SKS					6 SKS					5 SKS					4 SKS					6 SKS																
Ket. Klinis	KETERAMPILAN KLINIS 5 (2 SKS)																				REMEDIASI	KETERAMPILAN KLINIS 6 (2 SKS)																				
Mata Kuliah Instusional	Agama III. Fiqh Ibadah (2 SKS), Kebencanaan III.1 (1 SKS) = 3 SKS																					Kebencanaan III.2 (2 SKS) KTI I (2 SKS) = 4 SKS																				
Fase	PENDIDIKAN SARJANA KEDOKTERAN																																								1	2
Semester	SEMESTER 7										Total SKS	SEMESTER 8										Total SKS	REMEDIASI																			
Durasi/Waktu	6 minggu					6 minggu					7 minggu					Total SKS	4 minggu				4 minggu				4 minggu		Total SKS															
BLOK	Kegawatdaruratan					Sistem Pelayanan Kesehatan					Kebencanaan					20 SKS	Kuliah Kerja Nyata				Medikolegal dan Forensik				Elektif		14 SKS															
Kode	4.1					4.2					4.3						4.4				4.5																					
SKS	5 SKS					4 SKS					5 SKS					4 SKS				4 SKS				4 SKS																		
Ket. Klinis	KETERAMPILAN KLINIS 7 (2 SKS)																				REMEDIASI	KTI II (2 SKS)																				
Mata Kuliah Instusional	Agama IV Islam Interdisipliner(2 SKS), Kewirausahaan (2 SKS) = 4 SKS																																									
FASE PENDIDIKAN PROFESI DOKTER																																								Ujian Komprehensif		
SEMESTER 9 - 10																																								CBT & OSCE		
2 Tahun																																										
ROTASI KLINIK																																										

OVERVIEW BLOK 2.1

Blok ini merupakan blok pertama pada tahun kedua kurikulum program studi kedokteran FK UAD yang membahas serangkaian mekanisme tubuh dalam proses melindungi dirinya menghadapi agen infeksius penyebab penyakit dengan mengenali dan membunuh patogen. Proses imun dalam tubuh merupakan ilmu dasar yang sangat kompleks serta dapat diaplikasikan di ilmu klinis maupun pada penelitian. Mata kuliah ini menyajikan pengetahuan aspek histologi, fisiologi, imunologi, farmakologi yang berkaitan dengan sistem imun dan patologi anatomi pada neoplasma. Mata kuliah ini juga menyajikan dasar parasitologi dan mikrobiologi terkait agen penyebab infeksi.

Mata kuliah ini mempelajari sistem imun tubuh manusia, klasifikasi, mekanisme dari respon imun tubuh manusia, agen penyebab infeksi (parasit, jamur, bakteri, dan virus), proses inflamasi, proses sel normal menjadi sel abnormal dan neoplasma secara molekuler, mekanisme obat (farmakokinetik dan farmakodinamik), bentuk sediaan obat, jenis obat antimikroba, imunostimulan, dan imunomodulator dan terapi tumor. Blok ini menjadi ilmu dasar dan bekal dalam menjalani blok-blok berikutnya yang mempelajari masalah di setiap sistem terutama terkait penyakit infeksi, penyakit neoplasma, serta terapi farmakologi.

Tujuan Umum

Mampu menjelaskan sistem kekebalan tubuh (sistem imun) termasuk komponen yang berperan di dalamnya, proses inflamasi, gangguan respon imun, agen penyebab infeksi, farmakologi dasar, serta dasar neoplasma.

Area Kompetensi

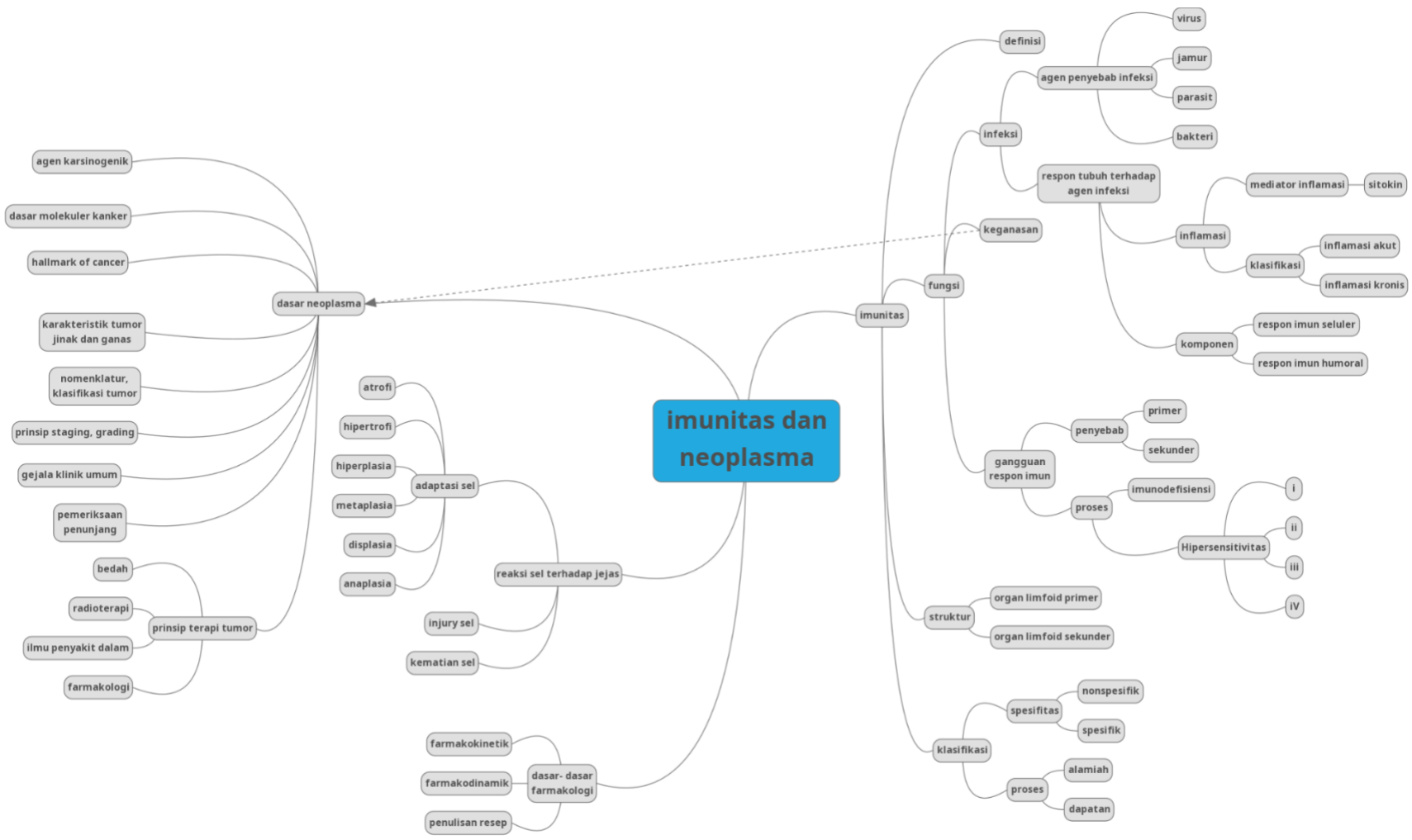
1. Melaksanakan praktik kedokteran yang profesional sesuai dengan nilai dan prinsip ke-Tuhan-an, moral luhur, etika, disiplin, hukum, dan sosial budaya (area kompetensi1).
2. Melakukan praktik kedokteran dengan menyadari keterbatasan, mengatasi masalah personal, mengembangkan diri, mengikuti penyegaran dan peningkatan pengetahuan secara berkesinambungan serta mengembangkan pengetahuan demi keselamatan pasien (area kompetensi 2)
3. Menggali dan bertukar informasi secara verbal dan nonverbal dengan pasien pada semua usia, anggota keluarga, masyarakat, kolega, dan profesi lain (area kompetensi3) (komunikasi interpersonal, dalam forum tutorial)
4. Memanfaatkan teknologi informasi komunikasi dan informasi kesehatan dalam praktik kedokteran (area kompetensi 4)
5. Menyelesaikan masalah kesehatan berdasarkan landasan ilmiah ilmu kedokteran dan kesehatan yang mutakhir untuk mendapat hasil yang optimum (area kompetensi 5)
6. Menerapkan ilmu Biomedik, ilmu Humaniora, ilmu Kedokteran Klinik, dan ilmu Kesehatan Masyarakat/Kedokteran Pencegahan/Kedokteran Komunitas yang

terkini untuk mengelola masalah kesehatan secara holistik dan komprehensif.
(area kompetensi 5)

Tujuan Belajar

1. Mampu menjelaskan perkembangan dan fungsi organ limfatik seperti nodus lymphaticus, lien, thymus, tonsila palatina
2. Mampu menjelaskan dan mengidentifikasi gambaran histologis organ limfoid primer dan sekunder seperti nodus lymphaticus, lien, thymus, tonsila palatina,
3. Mampu menjelaskan definisi imunitas, klasifikasi imunitas berdasarkan spesifitasnya
4. Mampu menjelaskan ciri dan komponen imunitas bawaan dan pengenalan antigen
5. Mampu menjelaskan sistem komplemen
6. Mampu menjelaskan proses inflamasi dan mediator yang berperan
7. Mampu menjelaskan klasifikasi inflamasi akut dan kronik
8. Mampu menjelaskan demam dan thermoregulasi
9. Mampu menjelaskan dan mengidentifikasi beberapa gambaran patologis proses radang akut dan kronik
10. Mampu menjelaskan istilah dan terminologi neoplasma
11. Mampu menjelaskan nomenklatur dan klasifikasi tumor
12. Mampu menjelaskan karakteristik tumor jinak dan ganas
13. Mampu menjelaskan proses adaptasi sel seperti atrofi, hipertrofi, hiperplasia, metaplasia, displasia
14. Mampu mengidentifikasi ciri-ciri gambaran histopatologis proses adaptasi sel seperti atrofi, hipertrofi, hiperplasia, metaplasia, displasia
15. Mampu menjelaskan dan mengidentifikasi gambaran histopatologis beberapa contoh neoplasma jinak dan ganas
16. Mampu menjelaskan dasar molekuler, bahan karsinogenik dan interaksi selulernya
17. Mampu menjelaskan secara umum pertumbuhan tumor, diferensiasi, kecepatan pertumbuhan, invasi dan metastasis tumor
18. Mampu menjelaskan prinsip pemeriksaan penunjang dan *screening* diagnosis neoplasma (biopsi dll) dan penanda tumor/ *tumor marker*
19. Mampu menjelaskan respon imun spesifik (seluler dan humoral)
20. Mampu menjelaskan macam imunoglobulin dan perannya
21. Mampu menjelaskan kompleks antigen antibodi dan MHC (*major Histocompatibility kompleks*)
22. Mampu menjelaskan toleransi imunologik dan proses autoimunitas
23. Mampu menjelaskan gangguan dan respon tubuh terhadap keadaan imunodefisiensi (primer dan sekunder)
24. Mampu menjelaskan konsep dasar imunisasi
25. Mampu menjelaskan klasifikasi imunisasi, imunisasi aktif dan pasif
26. Mampu menjelaskan farmakokinetik dan farmakodinamik obat-obatan dan obat yang terkait sistem imun
27. Mampu menjelaskan berbagai sediaan obat
28. Mampu menjelaskan bentuk sediaan obat dan perbedaaan absorbsinya dalam tubuh

29. Mampu menjelaskan jenis-jenis obat antimikroba dan cara kerjanya (antibiotik, antijamur, antivirus, antiparasit).
30. Mampu menjelaskan prinsip dasar terapi tumor
31. Mampu menjelaskan respon imun tubuh terhadap agen infeksi bakteri, virus dan jamur
32. Mampu menjelaskan flora normal pada manusia
33. Mampu menjelaskan identifikasi bakteri dan melakukan pengecatan gram
34. Mampu menjelaskan dasar klasifikasi jamur.
35. Mampu menjelaskan respon tubuh terhadap agen infeksi parasit
36. Mampu menjelaskan terminologi agent, hospes, vektor dan jenis-jenisnya
37. Mampu menjelaskan struktur, morfologi, klasifikasi dari bakteri.
38. Mampu menjelaskan struktur, morfologi, klasifikasi dari virus.
39. Mampu menjelaskan petunjuk Al-Quran dan As-Sunnah terkait imunologi, imunisasi, dan infeksi
40. Mampu menjelaskan jenis-jenis luka dan proses wound healing



KEGIATAN PEMBELAJARAN

A. Tutorial

Tutorial merupakan kegiatan pembelajaran berupa diskusi kelompok (maksimal 10 orang) yang difasilitasi oleh tutor dan dilaksanakan minimal 2 kali setiap minggunya. Tutorial bertujuan untuk meningkatkan kemampuan berkomunikasi, kepemimpinan, bekerja sama dalam tim, kemampuan belajar dan pengetahuan mengenai materi yang terkait dengan skenario. Pada saat tutorial mahasiswa diharapkan dapat bertukar informasi yang telah didapatkan dari belajar mandiri sebelum diskusi.

Tutorial dilakukan dengan metode *seven jumps* yang diharapkan dapat mencapai *learning objective* yang telah ditentukan. Pada pertemuan pertama, diskusi mencakup langkah 1-5. Sedangkan langkah 6 dan 7, dilakukan pada pertemuan selanjutnya.

Metode *seven jumps* meliputi :

- L-1 : Menjelaskan istilah dan konsep
- L-2 : Menetapkan masalah
- L-3 : Menganalisis masalah (brainstorming)
- L-4 : Membuat kategori (pada L-3)
- L-5 : Merumuskan sasaran/ tujuan belajar
- L-6 : Belajar mandiri
- L-7 : Menyampaikan hasil belajar

NO	SKENARIO	MINGGU	PERTEMUAN
1.	Tubuhku terlindungi dari patogen	I	2x100 menit
2.	Salah Satu Cara Pencegahan Penyakit Infeksi	II	2x100 menit
3.	Luka	III	2x100 menit
4.	Pertumbuhan sel yang tidak normal	IV	2x100 menit
5.	Proses obat dalam tubuh	V	2x100 menit

B. Kuliah

Kuliah merupakan kegiatan pembelajaran dengan pemaparan materi oleh pakar dan dilakukan secara klasikal di dalam kelas. Kegiatan pembelajaran ini diharapkan dapat membantu mahasiswa dalam menjawab masalah yang belum terpecahkan dalam diskusi tutorial. Berikut ini adalah materi pembelajaran yang akan disampaikan pakar dalam kegiatan perkuliahan.

No	Topik Kuliah Pakar	Departemen	Waktu (menit)
1.	Histologi sistem limfatik	Histologi	2x50
2.	Sistem imun non spesifik	Fisiologi	2x50
3.	Demam dan termoregulasi	Fisiologi	2x50
4.	Sistem imun spesifik	Imunologi	2x50
5.	Laboratory safety	Mikrobiologi	1x50
6.	Respon imun tubuh	Imunologi	2x50
7.	Respon imun terhadap agen penyebab infeksi bakteri, jamur dan virus	Mikrobiologi	1x50
8.	Kuliah maturasi limfosit dan autoimunitas	Imunologi	2x50
9.	Perkembangan Sistem Imun dan Konsep Imunisasi	Imunologi	2x50
10.	Epidemiologi Penyakit Infeksi	IKM	1x50
11.	Parasitologi Dasar	Parasitologi	2x50
12.	Bakteriologi Dasar	Mikrobiologi	2x50
13.	Virologi Dasar	Mikrobiologi	2x50
14.	Vektor Penyakit Infeksi	Parasitologi	1x50
15.	Mikologi Dasar	Mikrobiologi	2x50
16.	Proses Inflamasi	Patologi Anatomi	1x50
17.	Dasar-dasar Neoplasma dan Aspek Molekuler Kanker	Patologi Anatomi	2x50
18.	Hallmark of Cancer dan Pemeriksaan Penunjang Kanker	Patologi Anatomi	2x50
19.	Pemahaman Al-Quran dan Assunnah terhadap imunologi dan penyakit infeksi	Kedokteran Islam	2x50
20.	Farmakokinetik Obat	Farmakologi	2x50
21.	Farmakodinamik Obat	Farmakologi	2x50
22.	Sediaan Obat	Farmakologi	2x50
23.	Obat Imunosupresan dan Imunostimulan	Farmakologi	2x50
24.	Prinsip terapi tumor	Farmakologi	2x50
25.	Obat Antimikroba	Farmakologi	2x50

C. Self-Learning (Belajar Mandiri)

Pada sistem pembelajaran blok dan PBL, diterapkan sistem SCL (*Student Centered Learning*). Pada kegiatan belajar mandiri, mahasiswa sebagai *adult learner* diharapkan berperan aktif dalam mencari literatur dan memahami materi terkait blok. Mahasiswa diharapkan mampu mempelajari kemampuan dasar yang bermanfaat dalam meningkatkan dan mengembangkan kemampuan personal, yang meliputi belajar sesuai dengan minat mahasiswa, mencari informasi yang lebih banyak dan mendalam dari berbagai sumber yang tersedia, memahami materi dengan berbagai strategi belajar yang berbeda dan cara belajar yang bervariasi, menilai hasil belajar mereka sendiri, dan mengidentifikasi kebutuhan belajar selanjutnya.

D. Praktikum

Merupakan proses pembelajaran di laboratorium yang dibimbing oleh dosen dan asisten dosen. Kegiatan ini bertujuan meningkatkan pemahaman mahasiswa terhadap materi yang berhubungan dengan blok yang sedang berjalan.

Minggu	Topik Praktikum	Departemen	Waktu (Menit)
I	Histologi sistem limfatik	Histologi	1x100
II	Pewarnaan Gram dan Pemeriksaan KOH	Mikrobiologi	1x100
III	Histopatologis proses inflamasi akut dan kronis	Patologi Anatomi	1x100
IV	Proses adaptasi sel	Patologi Anatomi	1x100
IV	Gambaran neoplasma jinak dan ganas	Patologi Anatomi	1x100
V	Dosis Obat	Farmakologi	1x100

METODE PENILAIAN

Metode penilaian tahap pendidikan sarjana kedokteran Fakultas Kedokteran UAD menggunakan beberapa metode penilaian. Metode penilaian ini diharapkan dapat menilai siswa secara obyektif. Metode Penilaian tersebut terdiri dari :

1. Ujian Blok (MCQ)

Ujian Blok merupakan ujian di setiap akhir blok dengan menggunakan Multiple Choice Questions (MCQ) yang dibuat sesuai dengan materi yang terkait pada blok. Soal disiapkan oleh tim Medical Education Unit (MEU). Isi soal terkait dengan materi kuliah. Pada blok ini MCQ memiliki presentase 40%

2. Praktikum

Terdiri dari posttest 20%, laporan praktikum 20%, responsi 60%. Responsi merupakan ujian di setiap akhir blok khusus praktikum yang diajarkan pada blok tersebut. Responsi disesuaikan dengan bagian yang mengampu praktikum tersebut. Responsi dapat dilakukan dengan beberapa metode (ujian praktek dan ujian tulis). Soal di siapkan oleh tim dari departemen pengampu praktikum. Pada blok ini nilai kegiatan Praktikum adalah 20%

3. Tutorial

Terdiri dari komponen keaktifan 60% dan minikuis 40%. Mini Quiz merupakan ujian tulis di setiap skenario pada tutorial pertemuan terakhir pada tiap minggunya. Mini Quiz menggunakan Multiple Choice Questions (MCQ) yang dibuat sesuai dengan materi yang terkait pada tutorial. Soal disiapkan oleh tim MEU. Pada blok ini tutorial memiliki presentase 30%.

4. Penugasan

Penugasan adalah kegiatan dapat berupa penulisan makalah, pencarian jurnal, telaah jurnal, penilaian kegiatan dan pengenalan klinik. Pada blok ini nilai penugasan memiliki presentase 10%.

No.	Metode	Persentase
1	Tutorial	30%
2	Praktikum	20%
3	Ujian Blok (MCQ)	40%
4	Penugasan	10%
Total nilai Blok		100 %

SKENARIO TUTORIAL

Skenario 1

(Tubuhku terlindungi dari patogen)

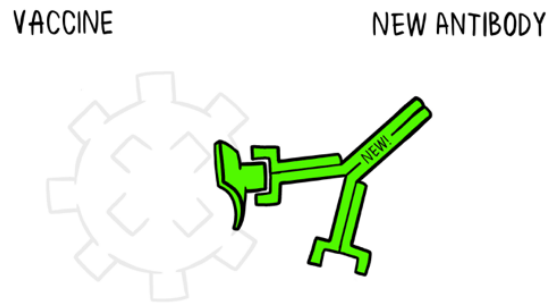
Tubuh manusia setiap saat terpapar oleh kuman atau antigen asing dari lingkungan. Sejak lahir manusia telah memiliki mekanisme imun untuk melawan hal tersebut. Sel dan molekul imun saling terkoordinasi untuk melawan semua jenis antigen asing ataupun patogen. Saat tubuh terpapar oleh antigen atau patogen, sistem imun non spesifik akan langsung teraktivasi dan respon imun ini akan bereaksi di awal paparan sebelum terkativasinya respon imun adaptif. Terdapat beberapa komponen sistem imun non spesifik yang akan berkoordinasi untuk melawan antigen atau patogen tersebut, termasuk sistem imun mukosal yang berperan penting sebagai pertahanan tubuh manusia.

Diskusikan kasus diatas dengan metode *seven jumps*

Referensi

1. Murphy K and Weaver C. 2017. Janeway immunobiology 9th edition.
2. Abbas AK, Lichtman AH, dan Pillai S. Basic Immunology, Functions and Disorders of the Immune System. 2016. Edisi 5. Elsevier.
3. Abbas AK, Lichtman AH, dan Pillai S. Cellular and Molecular Immunology. 2014. Edisi 8. Elsevier.

Skenario 2 (Salah Satu Cara Pencegahan Penyakit Infeksi)



A VACCINE is a tiny weakened non-dangerous fragment of the organism and includes parts of the antigen. It's enough that our body can learn to build the specific antibody. Then if the body encounters the real antigen later, as part of the real organism, it already knows how to defeat it.

Sumber : <https://www.who.int/news-room/feature-stories/detail/how-do-vac>

Pada gambar diatas menunjukkan bagaimana vaksin dapat menginduksi sistem imun tubuh manusia. Pada saat ini pemerintah memiliki program vaksinasi Covid-19 yang bertujuan agar masyarakat Indonesia mendapatkan imunitas terhadap Covid-19. Imunitas yang terbentuk melalui pemberian vaksin tersebut adalah imunitas aktif yang spesifik terhadap virus SARS-CoV-2. Vaksin ini bertujuan menginduksi imun tubuh untuk secara aktif menghasilkan kekebalan tubuh terhadap penyakit sehingga dapat mencegah terjadinya infeksi yang berat dalam jangka waktu yang lama. Hal ini berbeda dengan beberapa vaksin yang sifatnya untuk terapi dan tidak menginduksi sistem imun. Terdapat beberapa merk vaksin Covid-19 yang digunakan di Indonesia dengan *platform* vaksin yang berbeda pula. Vaksin Covid-19 yang digunakan saat ini berupa cairan yang diinjeksikan secara intramuskular dan diberikan dosis *booster* dengan interval waktu tertentu. Setelah pasien divaksin akan dipantau untuk mengetahui apakah terjadi KIPI (Kejadian Ikutan Pasca Imunisasi) pada peserta vaksinasi.

Diskusikan kasus diatas dengan metode *seven jumps*

Referensi

1. Murphy K and Weaver C. 2017. Janeway immunobiology 9th edition.
2. Abbas AK, Lichtman AH, dan Pillai S. Basic Immunology, Functions and Disorders of the Immune System. 2016. Edisi 5. Elsevier.
3. Abbas AK, Lichtman AH, dan Pillai S. Cellular and Molecular Immunology. 2014. Edisi 8. Elsevier.

Skenario 3 (Luka)

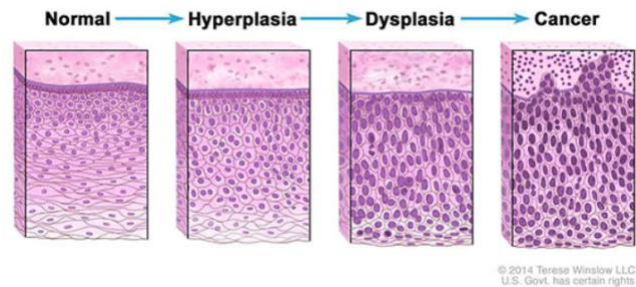
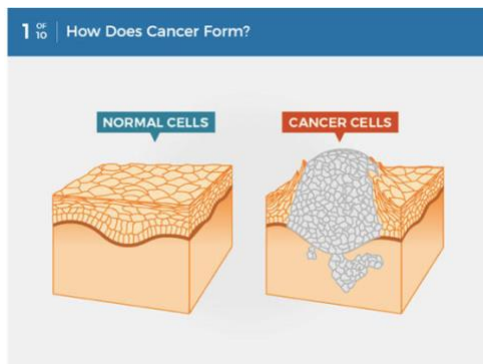
Seorang mahasiswa kedokteran terjatuh dari sepeda motor 1 minggu lalu. Saat kejadian dia mengeluhkan adanya luka ekskoriasi pada daerah lengan dan kaki kiri. Satu hari kemudian, terdapat *calor, rubor, dolor, tumor*, dan sulit digerakkan pada sendi di daerah luka tersebut. Pada saat ini, luka di daerah lengan sudah tampak merah muda yang menunjukkan bahwa luka tersebut sudah sembuh. Proses penyembuhan luka mahasiswa tersebut lebih cepat dibandingkan penyembuhan luka ayahnya yang pernah mengalami luka yang mirip sebelumnya.

Diskusikan kasus diatas dengan metode *seven jumps*

Referensi

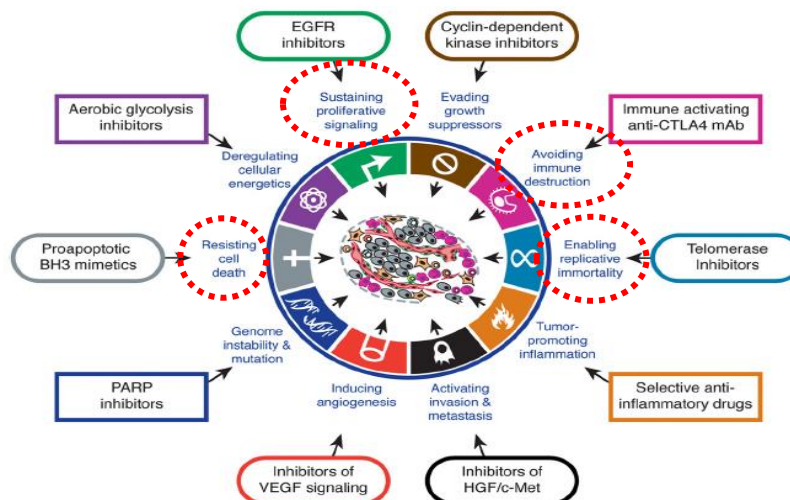
1. De Jong dan Sjamsuhidajat. 2004. Buku ajar Ilmu Bedah
2. O'Leary J.P. 2007. The Physiologic Basis of surgery. Wolters Kluwer health
3. Huether S.E. and McCance K.L. 2017. Understanding Pathophysiology. ELSEVIER
4. Karakata S. and Bachsinar B. 1995. Bedah minor. Jakarta Hipokrates

Skenario 4 (Pertumbuhan sel yang tidak normal)



Sumber : <https://www.cancer.gov/about-cancer/understanding/what-is-cancer>

Pada gambar diatas menunjukkan perbedaan antara sel normal dengan sel kanker. Hal ini menunjukkan bahwa sel yang normal dapat berubah menjadi sel abnormal dikarenakan perubahan sifat sel tersebut menjadi sel neoplasma yang dapat bersifat jinak ataupun ganas. Terdapat beberapa faktor penyebab dan mekanisme bagaimana sel normal dapat berubah menjadi sel neoplasma. Pada tahap awal, tubuh dapat merespon sel kanker melalui sistem imun sebagai respon pertahanan tubuh. Namun, sel kanker memiliki mekanisme survival untuk tetap berproliferasi, sebagai contoh adalah menghindari dari sistem imun, menginisiasi respon inflamasi, menghindari kematian sel, dan meningkatkan sinyal proliferasi (ditunjukkan pada gambar dibawah ini di dalam lingkaran dengan garis •••••).



Sumber : (Hanahan and Weinberg,2011. Hallmark of cancer : The next Generation)

Diskusikan kasus diatas dengan metode *seven jumps*

Referensi

1. Robbins Basic Pathology, 10th edition. Elsevier.
2. Robbins and Cotran Pathologic Basis of Disease. 10th Ed.

Skenario 5

(Proses obat dalam tubuh)

Seorang dokter memberikan 2 jenis obat kepada pasien yang mengalami penyakit infeksi yaitu obat antibiotik dan obat penurun demam. Obat antibiotik yang diberikan dokter per oral saja dalam bentuk tablet dan tidak dalam bentuk intravena dengan dosis pemberian setiap 1 kali sehari (setiap 24 jam) yang harus dihabiskan dalam waktu 7 hari. Obat ini dikonsumsi tanpa makanan agar tidak mengurangi proses penyerapan obat. Obat penurun demam diberikan dalam bentuk sirup dengan dosis pemberian 3 kali sehari (setiap 8 jam). Dokter menjelaskan bahwa kedua obat tersebut akan melalui serangkaian proses sebelum memberikan efek yang diinginkan dan pada akhirnya obat yang sudah dalam bentuk tidak aktif akan diekskresikan oleh tubuh salah satunya melalui urin.

Diskusikan kasus diatas dengan metode *seven jumps*

Referensi

1. Katzung BG, Kruidering-Hall M, dan Trevor AJ. 2012. Basic and Clinical Pharmacology. 12th Ed. New York : McGraww-Hill Education.
2. Lullman, H. 2000. Color atlas of Pharmacology. Stuttgart Thieme.
3. Goodman LS, Brunton LL, Chabner B, dan Knollman MC. 2011. Goodman and Gilman's Pharmacological Basis of Therapeutics. New York : McGraww-Hill.

PANDUAN PRAKTIKUM

PRAKTIKUM HISTOLOGI

PRAKTIKUM HISTOLOGI SISTEM LIMFATIKA

Tujuan Praktikum :

- Mahasiswa mampu memahami sistem limfatika tubuh
- Mahasiswa mampu menjelaskan fungsi dan karakteristik sistem limfatika
- Mahasiswa mampu mengidentifikasi struktur sel dan organ sistem limfatika tubuh

Dasar Teori

Tubuh kita memiliki sistem imunitas yang tersebar diseluruh tubuh dalam darah, limfe, jaringan epitel dan jaringan ikat yang tersusun dalam nodul limfoid pada organ limfoid. Sistem ini adalah sistem limfatika. Sistem ini terdiri dari sel-sel dan organ yang dapat membunuh dan mentranskan patogen yang dapat menyebabkan penyakit. Sistem ini tersusun oleh organ limfoid dan sel-sel yang tersebar di seluruh tubuh. Sistem limfatika bertugas melindungi tubuh dari gangguan atau kerusakan yang disebabkan oleh mikro-organisme dan benda asing. Sistem ini mampu mengenal zat asing (non-self) dan yang tidak asing (self), dan dapat menginaktivkan atau menghancurkan agen-agen tersebut. Reaksi terhadap jaringan normal tubuh atau molekul disebut sebagai autoimun.

Organ limfoid tersebar di seluruh jaringan tubuh sehingga sangat efisien dalam mempertahankan diri atau menjaga tubuh dari substansi asing. Organ limfoid dapat dibedakan menjadi 2, yaitu organ limfoid sentral dan organ limfoid perifer. Organ limfoid sentral adalah thymus dan sumsum tulang, yang berfungsi dalam pematangan limfosit. Sedangkan organ limfoid sekunder atau perifer yaitu limpa (lien), nodus limfatikus, noduli solitarii, tonsil, appendix dan Plaques Peyer. Organ limfoid tersusun oleh sel epitel, dan serabut retikuler yang di antaranya dipenuhi oleh limfosit dan sel yang berperan dalam proses respon imun tubuh. Kumpulan struktur tersebut membentuk organ limfoid besar seperti thymus, lien dan limfonodi. Kumpulan lebih kecil disebut noduli lymphatici biasanya bergerombol dijumpai pada sistem pencernaan seperti tonsil, Plaques Peyer, dan appendix, sistem pernafasan dan sistem urinarius.

Dalam tubuh dikenal 2 tipe respons imun tubuh yaitu imunitas seluler dan imunitas humoral. Imunitas seluler terutama diperankan oleh limfosit T yang akan membuat limfokin, bereaksi dan membunuh antigen. Sedangkan imunitas humoral terutama diperankan limfosit B yang menghasilkan antibodi, kemudian akan menginaktivasikan antigen asing tersebut.

Antigen

Merupakan suatu molekul asing yang dikenali oleh sel sistem imun sehingga akan mencetuskan respon imun dari host. Respon tersebut dapat berupa respon seluler, humoral atau keduanya. Antigen dapat terdiri dari makromolekul larut seperti protein, polisakarida atau nucleoprotein, namun bisa juga dalam bentuk sel yang utuh seperti bakteri, protozoa, sel tumor atau sel yang terinfeksi virus. Spesifisitas respon imun diatur oleh antigenic determinant yang dimiliki antigen atau yang kita sebut sebagai epitop.

Antibodi

Antibodi merupakan glikoprotein plasma yang terdapat dalam sirkulasi yang melakukan interaksi spesifik dengan determinan antigenik. Setiap antibodi akan bergabung dengan epitope yang dikenali secara spesifik. Antibodi termasuk dalam famili immunoglobulin.

Terdapat beberapa kelas antibodi, namun umumnya antibodi terbentuk dari dua rantai ringan dan dua rantai berat yang identik dan akan dihubungkan ikatan disulfida dan daya nonkovalen. Beberapa kelas antibodi pada manusia yaitu :

- **IgG**, 75%- 80% dari total serum immunoglobulin dan diproduksi selama respon imun
- **IgA** , merupakan antibodi utama dalam produk sekresi; sekretsaluran napas, prostat, airmata, kolostrum, air liur dan cairan vagina
- **IgM**, terdapat dalam serum \pm 10% dan merupakan Ig yang muncul pada respon imun awal.
- **IgD**, bersama IgM merupakan immunoglobulin utama yang terdapat di permukaan limfosit B. Aktivitas IgD belum banyak dipahami
- **IgE** jumlah sangat kecil, memiliki afinitas kuat dengan sel mast dan basophil, berperan pada reaksi alergi.

Kompleks antigen-antibodi akan mengaktifkan sistem komplemen dengan beberapa tahapan reaksi. Sistem komplemen terdiri dari 20 protein plasma yang dihasilkan di hati, dengan protein yang terpenting adalah C3. Untuk mempertahankan diri dari antigen, komplemen memiliki fungsi, yaitu merangsang fagositosis dan menginduksi lisisnya mikroorganisme

Fungsi sel pada sistem imun diatur oleh sejumlah molekul, terutama sitokin yang akan memengaruhi respon imunitas seluler dan humoral. Sitokin dihasilkan oleh sel sistem imun, utamanya limfosit, makrofag dan leukosit. Sitokin yang menginduksi diapedesis leukosit dan migrasinya ke tempat terjadinya peradangan adalah kemokin.

Sel Pada Sistem Imun

Sel utama yang berperan dalam respon imun tubuh adalah limfosit, sel plasma, sel mast, neutrophil, eosinophil dan sel sistem fagosit mononuclear. Disamping itu terdapat sel yang menyertai yaitu sel penyaji antigen (Antigen Presenting Cells).

1. Limfosit

Berdasarkan reseptor permukaan, riwayat hidup dan perilakunya dalam respon imun, limfosit dibedakan menjadi 2, yaitu limfosit T dan limfosit B. Kedua sel tersebut secara fungsional berbeda tetapi secara struktural sama, yang membedakan adalah protein penanda pada permukaannya yang akan menjadi tempat pengenalan epitopnya. Berbeda dengan limfosit B dan T yang memiliki protein penanda, terdapat 10-15% limfosit di sirkulasi di dalam darah tidak memiliki molekul penanda, yaitu sel natural killer . Sel ini akan menyerang sel yang terinfeksi virus, sel yang tertransplantasi, dan sel kanker. Baik limfosit T maupun limfosit B sama-sama berasal dari sumsum tulang, mengalami pematangan dan menjadi fungsional disana lalu meninggalkan sumsum tulang dan memasuki sirkulasi darah mencapai organ limfoid.

- Limfosit B

Limfosit B (sel B) bermigrasi dan tinggal di organ limfoid selain thymus. Apabila teraktivasi, sel B berproliferasi dan berdiferensiasi menjadi sel plasma penghasil antibodi. Namun, sebagian dari sel B tidak menjadi sel plasma tetapi menjadi sel B "memory" yang akan cepat bereaksi pada paparan kedua oleh antigen yang sama.

- Limfosit T

Limfosit T (sel T) merupakan 35% limfosit sirkulasi. Sel T bermigrasike thymus, disana mereka berproliferasi dan masak dalam organ limfoid selain thymus. Sel T memiliki sub-populasi yaitu sel T-helper (TH) , T-suppressor (TS), T-cytotoxic (Tcyt) atau T-killer dan T- delayed type hypersensitivity (TDTH).

2. Sel Penyaji Antigen (Antigen-Presenting Cells /APC)

Ditemukan di semua jaringan limfoid dan mampu memproses antigen dan mempresentasikan kepada limfosit sehingga limfosit akan teraktivasi. APC merupakan populasi heterogen yang termasuk ke dalam sistem mononuklear fagosit seperti makrofag, sel Langerhans, sel dendritik organ limfoid, limfosit B.

ORGANA LYMPHATICA

A. Nodus lymphaticus

Organ ini berbentuk seperti biji kacang dan dibungkus oleh kapsula. Organ ini tersebar di seluruh tubuh sepanjang vasa lymphatica, di daerah ketiak, lipat paha, leher, dada dan perut, terutama pada mesenterium. Nodus lymphaticus berasal dari saccus lymphaticus embrionalis. Bagian-bagiannya yaitu :

1. Capsula merupakan selubung terdiri atas jaringan ikat fibrus padat, mengandung banyak berkas kolagen dan elastis. Dinding pembuluh limfa dilengkapi otot polos. Trabecula dipercabangkan oleh capsula, masuk ke dalam nodus, mengandung banyak berkas kolagen dan membagi nodus. Terdapat 2 macam pembuluh limfa, yaitu :
 - vas lymphaticum afferens : memasuki nodus di bagian konveks.
 - vas lymphaticum efferens: meninggalkan nodus pada bagian konkaf. Di bagian konkaf ini, yang disebut hilum masuk dan keluar juga pembuluh darah dan saraf
2. Cortex: bagian luar nodus, terpisah dari capsula oleh rongga bernama sinus capsularis. Cortex tersusun oleh a.
 - a. nodulus lymphaticus dengan struktur bundar sebagai kumpulan padat lymphocyti. Pada nodulus bagian pusat letak sel kurang berpadatan. Pusat ini disebut centrum germinale, di sini 18ymphocytes B mengalami proliferasi/diferensiasi menjadi plasmocytus atau sel plasma. Daerah tepi nodulus dengan lymphocyti yang berpadatan dinamakan corona.
 - b. Zona thymodependens atau Paracortex, tersusun oleh lymphocyti yang tidak berpadatan. Daerah ini merupakan tempat 18ymphocytes T dan tempat 18ymphocytes darah berpindah ke dalam aliran limfa.
3. Medulla merupakan pusat nodus lymphaticum, terpusat lebih pucat, terdiri atas :
 - Chorda medullaris, tersusun oleh : jaringan lymphoid, plasmocytus, macrophagocytus.
 - sinus medullaris sebagai rongga.
4. Stroma : Berupa jaringan ikat retikuler, terdiri atas 2 komponen, yaitu :
 - komponen sel : reticulocytes, macrophagocytus stabilis, sel bebas: 18ymphocytes dan plasmocytus.
 - substantia intercellularis: mengandung berkas kolagen dan retikuler.
5. Sinus lymphaticus : Rongga berbentuk kurang teratur. Susunan dinding :
 - dua macam sel : reticulocytes dan macrophagocytus stabilis.

- serabut retikuler.

Rongga ini menampung cairan limfa dari vas lymphaticum afferens di bawah capsula sebagai sinus subcapsularis. Dari sini limfa ditampung oleh sinus corticalis Perinodularis sepanjang trabecula, kemudian oleh sinus medullaris di medulla dan akhirnya dikumpulkan oleh vas lymphaticum efferens meninggalkan nodus dihilum. Di dalam dinding usus terdapat pula nodulus lymphaticus yang bergerombol-gerombol membentuk lempeng PEYER.

Fungsi nodus lymphaticus :

- Tempat penyaringan benda-benda asing seperti partikel, bakteri, virus, sel tumor.
- Cairan limfa difiltrasi paling tidak oleh satu nodus sebelum, kembali ke sirkulasi.
- Tempat penambahan Lymphocytes melalui cortex, pada venula postcapillair.
- Tempat pemasukan Lymphocytes B.
- Sebagai komponen sistem pertahanan tubuh yang dilakukan secara seluler oleh Lymphocytes T dan humoral oleh Lymphocytes B.

B. LIEN (LIMPA)

Lien berasal dari sel-sel mesenchymal, dorsal dari mesogastrium. Meskipun lien merupakan alat penting, namun pada 19 lymphocytes (pengangkatan lien dari tubuh) tidak banyak mempengaruhi individu, sebab tugas lien dapat diambil alih oleh medulla osseum, hepar atau-nodus lymphaticus. Lien berfungsi menyaring benda asing dari darah, menghancurkan erithrocytus tua, sel darah yang rusak atau cacat, dan thrombocytes, sebagai tempat penimbunan 19 lymphocytes¹⁹; dan Fe, sebagai salah satu komponen penting dari sistem reticuloendothelialis. Lien merupakan organ lymphatica terbesar di dalam tubuh dan berperan pada filtrasi darah. Lien tidak mempunyai vas lymphaticum afferens dan sinus limphaticus. Struktur lien:

1. Tunica serosa membungkus lien berupa epitelium pipih selapis, sebagai-bagian mesotelium (berasal dari peritoneum).
2. Capsula atau tunica fibrosa berupa jaringan ikat fibrus padat yang sebagian membagi pulpa, berisi banyak berkas kolagen, sedikit otot polos, berkas elastis di bagian dalam. Capsula mempercabangkan trabecula, yang masuk membawa lebih banyak berkas elastis, otot polos, berkas kolagen yang berhubungan dengan berkas retikuler berasal dari pulpa.
3. pulpa, dikenal 2 komponen :
 - a. Pulpa alba (pulpa putih) yang tersusun oleh :
 - nodulus lymphaticus dengan a. centralis yang ada di tepi nodulus lymphaticus (lymphonodus). Sel limfoid yang menyelubungi a. centralis terutama limfosit T dan membentuk periarterial lymphaticsheats. Nodus lymphaticus tersusun oleh limfosit B.
 - zona marginalis : daerah tepi, di luar lymphonodus, kurang padat. Terdapat banyak makrofag.
 - b. Pulpa rubra (pulpa merah) yang tersusun oleh :
 - chorda splenica, yang terdiri dari 2 komponen :
 - serabut retikuler dan kolagen, yang berhubungan dengan serabut pulpa

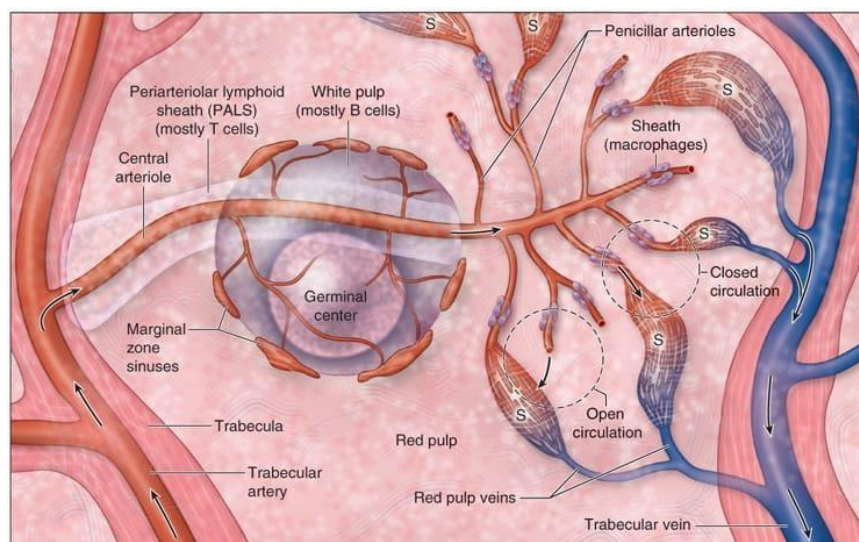
- lymphocyte, macrophagocytus, plasmocytus, sel darah.
- sinus venularis, suatu venula poskapillaris yang menghubungkan capillarum terminale dengan vena pulpa rubra. Dinding sinus venularis tersusun oleh :
 - endothelium, membatasi rongga; sel fusiform, inti bulat, sentral.
 - serabut elastis dan serabut pulpa yang merupakan berkas dan dinamakan fibra reticularis anularis.

Vascularisasi :

- a. lienalis masuk melalui hilum menjadi a. trabecularis (tipe: otot).

Setelah mencapai diameter 0,2 mm, arteria meninggalkan trabecula menjadi a. lymphonoduli (a. centralis). Pada arteria ini, tunica adventitia diganti oleh jaringan limfatik yang menyelubunginya sebagai vagina periarterialis lymphatica atau periarterial lymphatic-sheat (PALS), di dalam pulpa alba. Arteria ini bercabang-cabang.

- Setelah mencapai diameter 40-50 mm, a. lymphonoduli meninggalkan pulpa alba, memasuki pulpa rubra, bercabang-cabang menjadi kecil, lurus. Bangunan terakhir ini dinamakan pula arteriosuspenicillaris, terdiri atas :
 - arteria penicillaris: bagian terpanjang; tunica media terdiri atas sel otot polos selapis, serabut elastis dan jaringan limfatik.
 - arteriola ellipsoidea (vaginata): endothelium diselubungi serabut reticuler, 20 lymphocytes dan macrophagocytus.
 - vas capillarum terminale: ini melanjutkan dari sebagian sinus venularis. Sinus venosus dibatasi oleh serabut retikuler khusus dengan fixed 20 lymphocyte (bukan endothelium). Sinus venosus membentuk vas pulparis yang dibatasi oleh endothelium. Sebagai kapiler yang merupakan ujung akhir sistem arteria, maka dinding pembuluh dilapisi endothel selapis.
- vena pulpa rubra menerima darah dari sinus venularis, masuk ke dalam pulpa rubra. Dinding vena terdiri atas endothelium, diperkuat oleh stroma pulpa rubra. Vena pulpa rubra bercabang membentuk vena trabecularis dengan dinding yang berupa endothelium, diperkuat oleh jaringan ikat trabecula



Source: Anthony L. Mescher: Junqueira's Basic Histology, 14th Edition. www.accessmedicine.com Copyright © McGraw-Hill Education. All rights reserved.

C. THYMUS

Merupakan organ bilobus yang terletak di anterior rongga dada sebelah cranial terhadap sternum, di bagian anterior superior mediastinum dekat dengan aorta. Thymus berasal dari saccus pharyngealis III dan IV. Ukuran timus berubah pada tiap tahap kehidupan dengan berat kurang lebih 10-15 gr saat lahir dan saat pubertas ukurannya menjadi semakin mengecil. Pada kehidupan fetus dan selama 2 tahun pertama kehidupan postnatal, thymus berukuran terbesar. Sesudah pubertas alat mengalami involutio, yaitu jaringan limfoid kortikal digantikan oleh jaringan adiposa. Proses ini mulai dengan penurunan populasi lymphocytes di cortex. Sel epitel mulai tertekan dan diganti oleh sel lemak, terutama di daerah spatium interlobulare. Medulla mengalami atrofi setelah pubertas. Pengaruh hormon ACTH dan hormon seks wanita dan pria dapat mempercepat lymphocyte, sedangkan hormon somatotropin (STH) merangsang perkembangan timus. Timus terdiri dari :

1. Capsula: jaringan ikat fibrus, membungkus thymus dan membagi thymus menjadi lobulus. Tiap lobulus tersusun atas cortex dan medulla.
2. Cortex: merupakan tempat produksi lymphocytes dan berada di daerah tepi yang gelap, dihuni oleh a. lymphocytus berpadatan, dinamakan thymocytus. Terdapat dua jenis thymocytus:
 - thymocytus magnus : besar, di tepi.
 - thymocytus parvus : kecil, di pusat.
3. Medulla: berada di daerah pusat (sentral). Sel-sel sama besar, lebih berjauhan. Banyak lymphoblastus dan lymphocytes tampak di sini. Seringkali terlihat bangunan kebulat- bulatan, tersusun oleh sel-sel epitel yang letaknya konsentris, dinamakan corpusculum thymicum; bagian pusat sering mengapur atau mengalami degenerasi.

Fungsi thymus :

1. Menghasilkan getah thymosin untuk menjaga agar alat limfatik lain berjalan.
2. Menghasilkan thymocytus.
3. Merupakan komponen sistem pertahanan tubuh.

D. TONSIL

Merupakan agregat jaringan limfoid, biasanya dengan nodul di mukosa langit-langit. Dapat berkapsula seperti organ limfatik lain dan memiliki aliran darah sendiri seperti pada tonsil, yang dijumpai pada pharynx. Tonsil yang lain yaitu lymphocyt palatina lanjutan dari pharyngeal yang berbentuk cincin tidak lengkap pada pintu masuk kerangkanya. Tonsilla palatina dan lymphocyt lingualis di tutup epithelium stratificatum squamosum sedangkan lymphocyt pharyngealis epithelium pseudocomplex columnare bercilia dengan sel goblet.

Pada orang dewasa, tonsil pharyngealis ditutup epithelium stratificatum squamosum. Tonsilla palatina dan lymphocyt lingualis dilengkapi banyak crypta, di sekeliling crypta banyak dijumpai lymphonoduli. Epithelium pembatas tonsil banyak diinfiltrasi limfosit sel plasma dan leucocytus polymorphonuclear. Struktur : Alat ini tersusun oleh kumpulan noduli lymphatici.

1. Capsula: jaringan ikat fibrus padat yang berperan sebagai pembungkus lymphocyt palatina dan perintang penyebaran radang lymphocyt palatina.

2. Epithelium stratificatum squamosum: permukaan alat. Di beberapa tempat epitel membuat lekukan yaitu crypta tonsillaris yang sering ditimbuni bakteri, lymphocytes, sel epitel, dan sebagainya. Crypta dapat bercabang sebagai : crypta tonsillaris primaria dan crypta tonsillaris secundaria.

PLASMA LYMPHATICA

Cairan ini merupakan ultrafiltrasi plasma darah yang menembus dindingkapiler ke sela jaringan, mengandung air, elektrolit dan protein.

PETUNJUK PRAKTIKUM

1. NODUS LYMPHATICUS

Pewarnaan : HE

Perhatikan :

- a. capsula : Jaringan ikat ini mengandung : - serabut-serabutkolagen. - vasa lymphatica afferentia
- b. hilum : serabut kolagen tampak lebih tebal.
- c. cortex : ciri khas ialah noduli lymphatici yang berderet-deret. Dipusat noduli ada centrum. Germinale
- d. trabeculae: berasal dari capsula, meluas ke arah pusat noduslymphaticus di antara noduli lymphatici dan medulla.
- e. medulla
- f. sinus lymphaticus. Ada berbagai jenis :
 - sinus lymphaticus capsularis (marginalis) bawah capsula
 - sinus corticalis
 - sinus medullaris

2. LIEN ATAU SPLEEN

Pewarnaan : HE

Perhatikan pada sediaan limfa ini :

- a. Selubung :
 - tunica serosa
 - tunica fibrosa : mengandung serabut kolagen dan elastis, lanjutan sebagai trabecula lienalis.
- b. Pulpa lienalis, dibedakan 2 jenis :
 - Pulpa alba : tampak sebagai kelompok lymphocytus, berpadatan, kebiru-biruan membentuk lymphonodus lienalis. Terdapat arteria centralis di dekat pusat pulpa alba.
 - Pulpa rubra : tampak sebagai jaringan tidak teratur.

3. THYMUS

Pewarnaan : HE

Perhatikan :

- a. capsula : sebagai septum interlobare yang membagi thymus menjadi lobus thymi dan septum interlobulare yang membatasilobuli.
- b. cortex : penuh dengan lymphocytus thymicus basofilik atau thymus. Tersusun padat dan warna lebih gelap dan kebiruan.
- c. medulla : berwarna lebih pucat, lymphocytus lebih sedikit, corpusculum thymicum,

mengandung: sel epitel yang teratur konsentris, dan cellula gigante : sel raksasa.

4. TONSILLA PALATINA ATAU ADENOIDEA

Pewarnaan : HE

Perhatikan :

- a. capsula : membentuk septum internodulare ke arah pusat.
- b. epithelium squamosum stratificatum :
 - melapisi permukaan bebas.
 - banyak mengalami infiltrasi oleh lymphocytus.
 - berlekuk-lekuk dinamakan: crypta tonsillaris.
- c. noduli lymphatici: bulat, berderet sepanjang crypta tonsillaris

5. PLAK PEYER

Pewarnaan : HE

Perhatikan

- a. nodul limfoid
- b. centrum germinale

PRAKTIKUM MIKROBIOLOGI

PRAKTIKUM MIKROBIOLOGI

IDENTIFIKASI BAKTERI MELALUI METODE PEWARNAAN GRAM

disusun oleh :
dr. Rizka Ariani, M.Biomed

A. Tujuan Umum

Setelah mengikuti praktikum ini, mahasiswa diharapkan mampu mengetahui dan melakukan prosedur identifikasi bakteri.

B. Tujuan Khusus

1. Mahasiswa mampu mengenali dan menggunakan alat dan bahan untuk pewarnaan bakteri.
2. Mahasiswa mampu melakukan pewarnaan sederhana dan pewarnaan Gram bakteri.

C. Dasar Teori

Bakteri adalah mikroorganisme dengan ukuran terkecil dengan Pewarnaan bakteri bertujuan agar sel yang telah difiksasi pada object glass dapat diwarnai dengan zat warna sehingga sel bakteri tersebut dapat terlihat menggunakan mikroskop. Pewarnaan bakteri dapat memperlihatkan morfologi, ukuran, susunan dari sel bakteri itu sendiri sehingga bakteri tersebut dapat diidentifikasi berdasarkan morfologi, struktur dinding sel, ukuran, dan susunan sel bakteri.

Adapun jenis-jenis morfologi dari sel bakteri adalah kokus, basil dan spiral dengan susunan diplo (berpasangan), strepto (berantai), staphylo (klaster), tetrad (paket empat), sarcina (paket delapan).

Jenis – jenis pewarnaan terbagi atas:

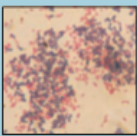
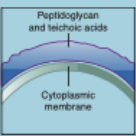
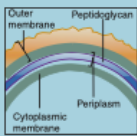
1. Pewarnaan sederhana
2. Pewarnaan diferensial (Gram, tahan asam)
3. Pewarnaan khusus (endospora, kapsul, flagella)

Pewarnaan sederhana atau *simple staining* adalah pewarnaan yang menggunakan satu jenis zat warna. Zat warna yang biasa dipakai ialah garam. Zat warna basa terdiri atas kation yang berwarna dengan anion yang tidak berwarna (misalnya biru metilin + klorida). Zat warna asam adalah sebaliknya (misalnya natrium + cosonat). Sel bakteri kaya akan asam nukleat, mengandung muatan negatif dalam gugus fosfatnya. Muatan negatif bergabung dengan zat-zat warna basa yang bermuatan positif. Zat warna asam tidak mewarnai sel bakteri.

Pewarnaan Gram, dikemukakan pertama sekali oleh *Hans Christian Gram* pada tahun 1884, atas dasar pewarnaan Gram bakteri dibagi dua golongan yaitu bakteri Gram positif dan bakteri Gram negatif. Bakteri Gram positif adalah bakteri yang mempertahankan bahan warna dasar setelah dilakukan proses pelunturan (*decolorized*) dengan alcohol 96% sedangkan bakteri Gram negatif adalah bakteri yang mengambil warna pembeding setelah proses pelunturan dengan alcohol 96%. Oleh karena bahan warna dasarnya adalah kristal-violet yang berwarna ungu maka bakteri Gram positif akan berwarna ungu sedangkan bakteri Gram negatif berwarna merah karena bakteri Gram negatif mengambil warna pembeding Safranin yang berwarna merah.

Adanya bakteri Gram positif atau negatif tersebut disebabkan oleh beberapa keadaan yang terjadi pada dinding sel, dimana pada bakteri Gram positif apabila diwarnai akan terbentuk kompleks protein ribo nukleat yang dapat mempertahankan warna dasar setelah dilakukan proses pelunturan oleh karena adanya ester fosforik pada bakteri gram positif, pada bakteri Gram negatif dinding selnya mengandung banyak lemak, dan pada pH2 bakteri Gram positif mempunyai titik isoelektrik yang lebih rendah dari pada bakteri Gram negatif sehingga bakteri Gram positif bersifat lebih asam.

TABLE 2-1 Comparison of Features of Gram-Positive and Gram-Negative Bacteria

	Gram-Positive	Gram-Negative
		
Color of Gram-Stained Cell	Purple	Reddish-pink
Representative Genera	<i>Bacillus, Staphylococcus, Streptococcus</i>	<i>Escherichia, Neisseria, Pseudomonas</i>
Distinguishing Structures/Components		
Peptidoglycan	Thick layer	Thin layer
Teichoic acids	Present	Absent
Outer membrane	Absent	Present
Lipopolysaccharide (endotoxin)	Absent	Present
Porin proteins	Absent (unnecessary because there is no outer membrane)	Present; allow passage of molecules through outer membrane
Periplasm	Absent	Present
General Characteristics		
Sensitivity to penicillin	Generally more susceptible (with notable exceptions)	Generally less susceptible (with notable exceptions)
Sensitivity to lysozyme	Yes	No

Gambar Perbandingan Dinding Sel Bakteri Gram Positif dan Gram Negatif

D. Alat dan Bahan

Alat :

1. *Object glass*
2. Sengkelit/jarum inokulasi
3. Rak untuk pewarnaan
4. Penjepit slide
5. Bunsen/lampu spiritus
6. Mikroskop

Bahan :

1. Spesimen kerokan kuku/kulit, swab hidung, swab rongga mulut
2. Zat warna: gentian violet 2%, cairan lugol (Gram's iodine), etil alkohol 96%, safranin 0,25%
3. Minyak Emersi
4. NaCl 0,9%

E. Cara Kerja

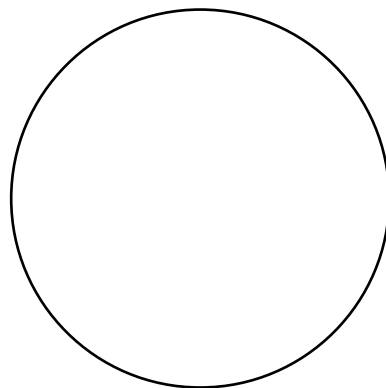
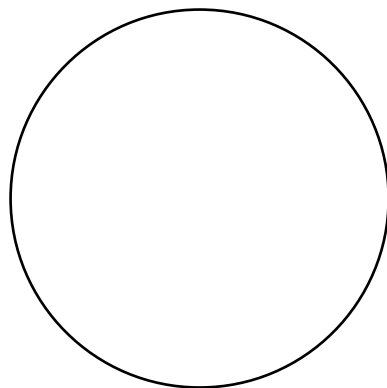
1. Prosedur pembuatan hapusan bakteri (fiksasi)
 - a. Bersihkan gelas objek agar tidak berlemak, layang kan diatas nyala api
 - b. Beri label dengan pensil kaca atau spidol
 - c. Teteskan satu tetes aquadest atau garam faal pada gelas objek
 - d. Ambil bahan pemeriksaan klinik (koloni) yang hendak diwarnai dengan menggunakan sengkelit/ose steril
 - e. Suspensikan sediaan tersebut pada tetesan aquadest pada gelas objek lalu sebarkan dengan gerakan memutar agar rata. Luas sediaan 1-2 cm²
 - f. Sediaan dibiarkan mengering di udara
 - g. Lewatkan diatas nyala api bunsen/spiritus sebanyak 3 kali agar sediaan melekat
2. Prosedur pewarnaan sederhana
 - a. Lakukan fiksasi dari sediaan (berasal dari koloni atau dari bahan pemeriksaan klinik)
 - b. Genangi dengan zat warna methylen blue selama 30-60 detik
 - c. Bilas dengan air mengalir
 - d. Keringkan di udara
 - e. Sediaan siap untuk dilihat dibawah mikroskop

3. Prosedur pewarnaan Gram

- a. Fiksasi sediaan yang akan diperiksa hingga kering.
- b. Genangi sediaan dengan zatwarna Gentian violet dan didiamkan selama 1 menit
- c. Bilas sediaan dengan mengalirkan akuades
- d. Genangi sediaan dengan Lugol dan dibiarkan selama 1 menit lalu dibilas dengan air mengalir
- e. Gelas kaca dicelupkan ke dalam bejana yang berisi alcohol 96% dan goyang-goyangkan selama beberapa detik selanjutnya cuci dengan air mengalir
- f. Genangi dengan safranin selama 45 detik
- g. Dibilas dengan air mengalir dan dikeringkan
- h. Genangi minyak imersi dengan pembesaran mikroskop 100x.
- i. Setelah selesai bersih kan lensa okuler mikroskop dengan menggunakan Xylol.
- j. Bakteri dibedakan dalam 2 golongan:
- k. Bakteri gram positif : **ungu**
- l. Bakteri gram negatif : **merah**

F. Tugas/Laporan Kerja Praktikum

1. Jelaskan tahapan pewarnaan sederhana
2. Jelaskan tahapan pewarnaan gram
3. Gambar hasil pewarnaan Gram pada lembar pengamatan dan tuliskan keterangan jenis Gram beserta morfologi bakteri!



G. Daftar Pustaka

1. Brooks, G. F., Jawetz, E., Melnick, J.L., & Adelberg, E. A. 2010. *Jawetz, Melnick, & Adelberg's medical microbiology*. New York, McGraw Hill Medical.
2. Cappuccino, J. G., Sherman, N. 2014. *Microbiology laboratory manual*. United States of America, Pearson Education.
3. Mahon, C. R., Lehman, D. C., & Manuselis, G. 2015. *Textbook of Diagnostic Microbiology*. Missouri, Elsevier.
4. (Lange) Karen C. Carroll, Janet Butel, Stephen Morse. 2015. *Jawetz Melnick & Adelbergs Medical Microbiology*. 27th Ed. McGraw-Hill Education Medical.

IDENTIFIKASI JAMUR MELALUI PEMERIKSAAN KOH

disusun oleh :
dr. Rizka Ariani, M.Biomed

A. Tujuan Umum

Setelah mengikuti praktikum ini, mahasiswa diharapkan mampu mengetahui prosedur identifikasi jamur.

B. Tujuan Khusus

1. Mahasiswa mampu mengenali dan menggunakan alat dan bahan untuk pemeriksaan KOH.
2. Mahasiswa mampu melakukan pemeriksaan KOH dan pewarnaan LPCB.

C. Dasar Teori

Fungus adalah organisme eukariota, memiliki setidaknya satu nukleus, membran inti, retikulum endoplasma, mitokondria, dan aparatus golgi. Terdapat puluhan ribu spesies fungi, namun hanya sedikit yang bersifat patogen pada manusia dan hewan. Fungus termasuk di dalamnya mikroorganisme seperti ragi (yeast) dan kapang (molds), serta jamur (mushrooms). Organisme – organisme ini diklasifikasikan dalam satu kingdom sendiri, yaitu “fungi”, terpisah dari tanaman, hewan, dan bakteri. Perbedaan khas fungi yaitu terdapat pada dinding selnya yang memiliki kitin, tidak seperti tanaman atau bakteri.

Fungi bisa tumbuh sebagai ragi ataupun kapang, dimana ragi adalah bentuk fungi bersel tunggal, sedangkan kapang berasal dari koloni multisel filamentosa.

Morfologi fungi secara umum:

- a. Hifa (hyphae): elemen dasar fungi filamentosa, yaitu struktur tubular bercabang dengan lebar 2 – 10 μm
- b. Miselium (Mycelia): struktur hifa bercabang – cabang seperti jaring atau tikar.
- c. Bentuk ragi (yeast), tunas: bulat atau oval, diameter individualnya 3 – 10 μm . Beberapa sel bisa memanjang dan terkumpul bersama menyerupai hifa, sehingga disebut pseudohifa (pseudohyphae).

Klasifikasi fungi berdasarkan morfologi:

- a. Ragi: Ragi adalah fungi uniseluler yang bereproduksi dengan cara bertunas. Pada kultur, ragi membentuk koloni yang lembut, seperti krim. Contoh: *Cryptococcus neoformans*.
- b. Fungi menyerupai ragi: Tumbuh sebagian sebagai ragi, dan sebagian dengan sel memanjang menyerupai hifa (pseudohifa). Contoh: *Candida albicans*
- c. Kapang/ fungi filamentosa: Fungi multiseluler yang membentuk mycelia dan bereproduksi dengan membentuk beberapa jenis spora. Contoh: *Rhizopus*

- d. Fungi dimorfik: Muncul dalam 2 bentuk, yaitu kapang – 25°C (tanah), dan ragi – 37°C (jaringan inang). Sebagian besar fungi yang menyebabkan infeksi sistemik adalah dimorfik. Contoh: *Histoplasma capsulatum*, *Blastomyces dermatidis*, *Paracoccidioides brasiliensis*, *Coccidioides brasiliensis*, *Penicillium marneffeii*, *Sporothrix schenckii*.

Pemeriksaan laboratorium awal untuk mengidentifikasi fungi adalah dengan preparat langsung. Pemeriksaan ini dilakukan dengan menggunakan KOH 10% + Glycerin dan diamati di bawah mikroskop pembesaran 10x dan 40x untuk melihat morfologinya. Selain itu bisa dilakukan identifikasi dengan imunofluoresen, pembiakan dengan media; contoh: Sabaroud Agar, Sabaroud Dextrose Agar, Cornmeal Agar; pemeriksaan serologi, deteksi antigen, identifikasi DNA, tes kulit, dan lain – lain.

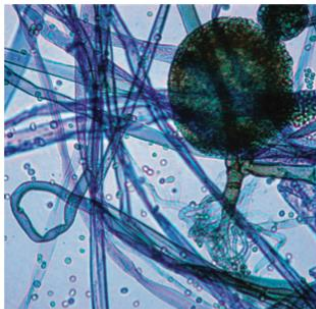


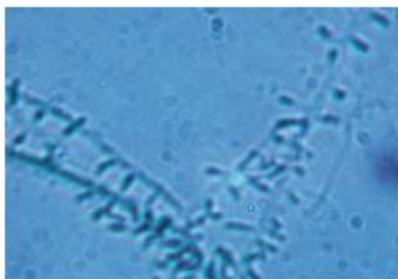
FIGURE 45-2 *Rhizopus*. The sporangium of this mold has released its sporangiospores but remains attached to the supporting sporangophore, and rhizoids are apparent at the base of the sporangophore. 200x.



FIGURE 45-6 *A. fumigatus*. Phialides form on top of a swollen vesicle at the end of a long conidiophore. The basal conidia are the youngest. Mature conidia have rough walls. 400x.



FIGURE 45-8 *Curvularia*. Dematiaceous mold that produces characteristic curved macroconidia with distinctly larger central cells. 400x.



A



B



C

FIGURE 45-10 Examples of the three genera of dermatophytes. **A:** *T. tonsurans* is characterized by the production of elongated microconidia attached to a supporting hypha. **B:** *M. gypseum* produces individual thin- and rough-walled macroconidia. **C:** *E. floccosum* has club-shaped, thin- and smooth-walled macroconidia that typically arise in small clusters.

D. Alat dan Bahan

Alat :

1. *Object glass*
2. *Deck glass*
3. Sengkelit/jarum inokulasi
4. Rak untuk pewarnaan
5. Penjepit slide
6. Bunsen/lampu spiritus
7. Mikroskop

Bahan :

1. Kerokan kulit
2. Zat warna: KOH 10%, LPCB

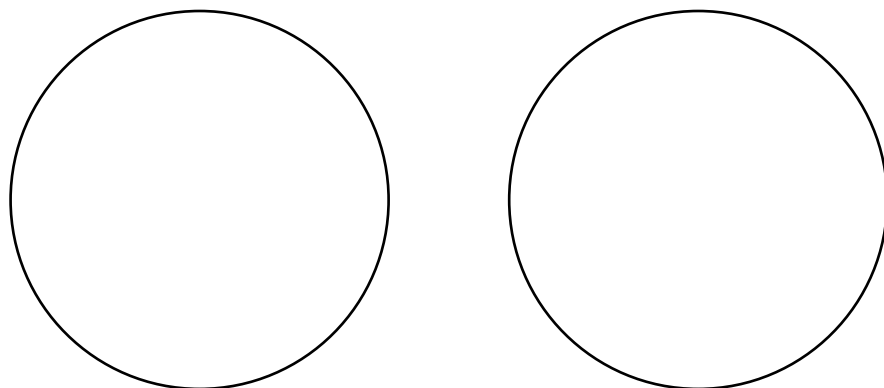
E. Cara Kerja

Prosedur pewarnaan jamur

1. Sampel dihapuskan ke atas object glass
2. Teteskan larutan KOH 10% atau LPCB diatas preparat
3. Tutup preparat menggunakan deck glass
4. Baca preparat menggunakan mikroskop cahaya dengan pembesaran 40x

F. Tugas/Laporan Kerja Praktikum

1. Jelaskan tahapan pemeriksaan KOH
2. Gambar hasil pewarnaan Gram pada lembar pengamatan dan tuliskan keterangan morfologi dari jamur!



G. Daftar Pustaka

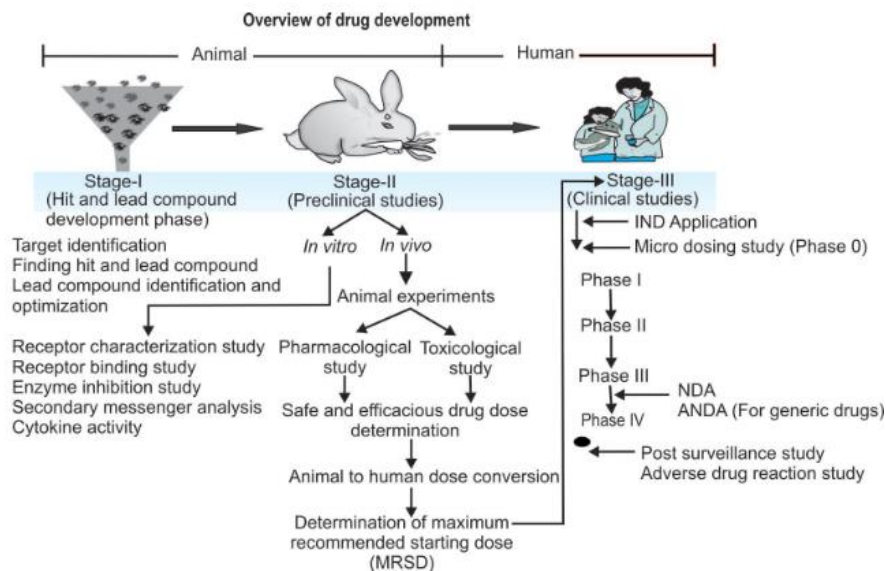
1. Brooks, G. F., Jawetz, E., Melnick, J.L., & Adelberg, E. A. 2010. *Jawetz, Melnick, & Adelberg's medical microbiology*. New York, McGraw Hill Medical.
2. Cappuccino, J. G., Sherman, N. 2014. *Microbiology laboratory manual*. United States of America, Pearson Education.
3. Mahon, C. R., Lehman, D. C., & Manuselis, G. 2015. *Textbook of Diagnostic Microbiology*. Missouri, Elsevier.
4. (Lange) Karen C. Carroll, Janet Butel, Stephen Morse. 2015. *Jawetz Melnick & Adelbergs Medical Microbiology*. 27th Ed. McGraw-Hill Education Medical.

PRAKTIKUM FARMAKOLOGI

PENGANTAR PRAKTIKUM FARMAKOLOGI
PEMILIHAN HEWAN COBA, DOSIS DAN RUTE ADMINISTRASI OBAT
 Disusun oleh : dr. Leonny Dwi Rizkita, M. Biomed

I. Latar Belakang

Sebelum suatu obat dipasarkan dan dimanfaatkan oleh masyarakat umum, serangkaian tahap penelitian farmakologi yang mendalam penting untuk dilakukan. Secara umum, suatu obat baru akan mengalami tiga tahap yaitu tahap I berupa pengembangan senyawa penuntun yang didapatkan dari jutaan temuan senyawa yang sudah ada untuk dilanjutkan dengan identifikasi target, tahap II berupa studi preklinis (dalam bentuk uji *in vitro* maupun *in vivo*), dan tahap III berupa studi klinis (pengujian obat pada relawan manusia). Penentuan senyawa penuntun mencakup proses spesifik dengan protokol yang panjang terkait pengujian protein target dengan meningkatkan selektivitas, stabilitas, efek farmakokinetik dan toksikologinya. Teknologi *in silico* mampu mempercepat proses di tahap I ini sehingga sejumlah kecil kandidat obat berhasil didapatkan. Kandidat obat kemudian diuji farmakodinamik, farmakokinetik, dan toksisitasnya. Tujuan studi pada tahap ini ialah untuk mencari dosis mula rekomendasi maksimum (*maximum recommended starting dose/MRSD*) untuk manusia yang diujikan baik pada *in vitro* (sel lini, inhibisi enzim, dll) maupun *in vivo* (hewan coba).



Gambar 1. Proses singkat tahap pengembangan obat

II. Prinsip Uji *In-vivo*

a. Prinsip Etis

Penggunaan hewan coba pada farmakologi eksperimental wajib memenuhi beberapa aspek etis yang jelas dan semuanya detil diterangkan pada protokol penelitian yang akan dilakukan. Memperhatikan hajat hidup hewan coba yang akan dikorbankan pada penelitian adalah hal paling fundamental yang perlu diperhatikan oleh semua peneliti. Meringankan penderitaan mereka setinggi-tingginya adalah parameter termudah yang dapat diingat. *World Medical Association* menuangkan beberapa poin utama terkait penggunaan hewan coba, antara lain asas menghormati hak dan martabat semua makhluk hidup, merdeka dari pilihan dan tuntutan, serta bertanggung jawab terhadap diri sendiri, asas kemanfaatan baik kepada sesama makhluk hidup lainnya dan manusia di mana manfaat yang diperoleh jauh lebih besar dibandingkan mudharatnya, serta asas keadilan terkait kuantitas dan kualitas hewan coba yang digunakan. Oleh karena itu, terdapat tiga (3) prinsip penggunaan hewan coba dalam praktik eksperimental, yakni *Replacement, Reduction and Refinement*.

Studi pendahuluan yang komprehensif akan menguatkan prinsip *Replacement* di mana sudah jelas bagian tubuh atau jaringan atau sel mana pada hewan coba yang akan digunakan sehingga tidak ada tindakan tidak manusiawi dengan mengganti hewan coba yang lain. *Reduction* menuntut peneliti untuk lebih teliti dalam melakukan perhitungan kuantitas hewan coba dalam penelitian. *Refinement* memuat protokol-protokol terkait perlakuan yang baik (manusiawi) pada hewan coba sebelum, sesaat dan setelah pengujian dilakukan.

b. Prinsip Pemilihan Hewan Coba

Hewan percobaan atau hewan laboratorium adalah hewan yang sengaja dipelihara dan diternakkan untuk dipakai sebagai hewan model, dan juga untuk mempelajari dan mengembangkan berbagai macam bidang ilmu dalam skala penelitian atau pengamatan laboratorik. Animal model atau hewan model adalah objek hewan sebagai imitasi (peniruan) manusia (atau spesies lain), yang digunakan untuk menyelidiki fenomena biologis atau patobiologis

(Hau & Hoosier Jr., 2003)

Seleksi hewan coba merupakan langkah terpenting di semua studi farmakologi eksperimental. Model hewan coba yang paling menyerupai manusia menjadi prinsip utama baik di tingkat profil penyakit maupun secara mikromolekuler. Oleh karena itu, terdapat beberapa dasar pemilihan hewan coba antara lain :

- Pilih hewan coba yang secara filogenetik mendekati manusia
- Pilih hewan coba yang selama proses investigasi menyerupai manusia
- Memiliki profil anatomi, fisiologi dan biokimia yang mirip

Hewan coba secara umum dibagi menjadi tiga kategori yaitu hewan pengerat (mencit, tikus, guinea pig, gerbil, hamster, dll), non-pengerat (kelinci, kera, anjing, kucing, babi, dll) dan lain-lain (katak, burung dara, zebra fish, ayam, dll)

Secara umum, mencit (*Mus musculus*) menjadi pilihan utama hewan coba di berbagai jenis penelitian eksperimental. Hal ini didukung oleh profil genom yang >99% mendekati manusia serta kemampuan menumbuhkan sel punca embrionik totipoten. Sehingga, mencit sangat baik digunakan sebagai model untuk berbagai macam penyakit seperti kanker, diabetes, penuaan dini, aterosklerosis, gangguan imunologis, gangguan autoimun, disfungsi neurologi dan lainnya.

Norway rat (*Rattus norvegicus*) termasuk dalam hewan coba yang juga banyak digunakan dalam penelitian eksperimental untuk melihat tingkah laku, farmakologi, fisiolog, neurosains, imunogenetik, transplantasi, penilaian resiko kanker, penyakit kardiovaskuler dan penuaan diri termasuk di dalamnya Wistar rat dan Sprague Dawley rat.

Guinea pig (*Cavia porcellus*) memiliki empat cabang arteri koroner sehingga kondisi anatomi hewan ini banyak dimanfaatkan pada penelitian tes diagnostik infeksi pada jantung, amebiasis, hipersensitivitas, respon imun, syok anafilaktik, ensefalomyelitis tuberkulosa dan metabolisme asam askorbat

Untuk golongan non-pengerat, kelinci (*Oryctolagus cuniculus*) banyak digunakan pada penelitian diabetes, difteria, tuberculosis, kanker dan

penyakit jantung. Selain uji coba obat, efek bahan kosmetik seperti krim maupun diet dan bahan suplemen juga sering menggunakan kelinci.

Ikan zebra (*Danio rerio*) merupakan jenis ikan yang memiliki tulang belakang seperti halnya makhluk vertebrata lainnya. Penelitian terhadap genetik embrio cukup banyak dilakukan pada ikan zebra. Salah satu keuntungan penelitian dengan ikan zebra ialah fasilitas penyimpanan yang hanya berupa tank kecil dan seekor ikan zebra matur mampu menghasilkan 100-200 telur yang siap digunakan untuk penelitian.

III. Rute Administrasi Obat Uji

Rute administrasi obat atau bahan uji kepada hewan coba harus memperhatikan teknik pemberian. Pada pemberian oral, tengkuk hewan coba dipegang dengan hati-hati kemudian lakukan pengukuran terhadap *feeding tube* (sonde oral) yang cocok sesuai hewan coba dengan cara menilai panjang dari hidung hingga di iga terbawah dari hewan coba. Kemudian, pijat dengan pelan pada tengkuknya seraya menuntun agar hewan coba membuka mulutnya dengan mengamati posisi kepala berada di atas dan esofagus terlihat tegak lurus. Masukkan secara perlahan *tube* tadi dengan menelusuri gigi-gigi sebelah paling kiri atau kanan, lalu masukkan dengan gerakan memutar. Hindari menyogokkan secara paksa *feeding tube* pada hewan coba karena akan menyebabkan cedera pada kerongkongan.

Sedangkan pada pemberian dengan prinsip penyuntikan, lakukan terlebih dahulu disinfeksi area penyuntikan dengan antiseptik seperti isopropyl alcohol, ethanol, spirit. Perhatikan untuk selalu memakai jarum suntik baru untuk tiap hewan coba. Kemudian, pilihlah jarum (G) yang terkecil untuk menghindari cedera jaringan dan nyeri pasca penyuntikan pada hewan coba. Sebagai contoh : jarum 25-27G untuk mencit dewasa pada penyuntikan intravena di pembuluh darah ekor.

Tabel 1. Metode administrasi obat pada hewan coba dan ukuran kanul spoit

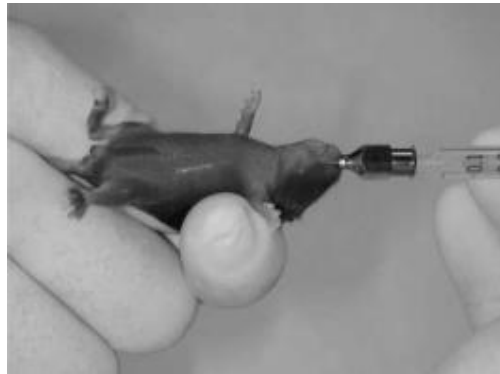
Species	Syringe	Rute				
		i.v	i.m	i.p	s.c	p.o
Mencit	Ukuran jarum	27G 1/2"	25G 3/4"	25G 3/4"	25G 3/4"	18G 2"
	Volume maksimal (mL)	0,4	1	0,4	0,4	1
Tikus dan guinea pig	Ukuran jarum	-	25G 3/4"	25G 1"	25G 1"	-
	Volume maksimal (mL)	-	2	1	0,4	-
Kelinci	Ukuran jarum	25G 1"	21G 1"	25G 1"	25G 1"	Catheter no.9
	Volume maksimal (mL)	10	5	2	2	5-10

Ket : G (gauge)

a. Mencit

- Oral

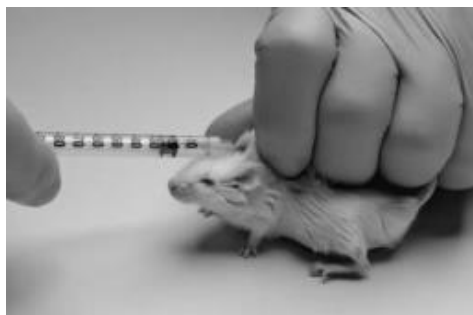
Cairan obat diberikan dengan menggunakan sonde oral. Sonde oral ditempelkan pada langit-langit mulut atas mencit, kemudian perlahan-lahan dimasukkan sampai ke esofagus dan cairan obat dimasukkan



Gambar 2. Pemberian oral obat uji pada mencit

- Subkutan

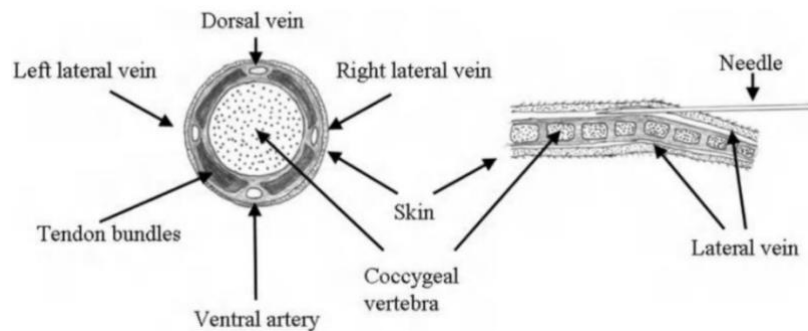
Kulit di daerah tengkuk diangkat dan ke bagian bawah kulit dimasukkan obat dengan menggunakan alat suntik 1 ml & jarum ukuran 27G/0,4 mm. Selain itu juga bisa di daerah belakang tikus.



Gambar 3. Pemberian subkutan pada mencit

- Intravena

Mencit dimasukkan ke dalam kandang restriksi mencit, dengan ekornya menjulur keluar. Ekornya dicelupkan ke dalam air hangat (28-30 °C) agar pembuluh vena ekor mengalami dilatasi, sehingga memudahkan pemberian obat ke dalam pembuluh vena. Pemberian obat dilakukan dengan menggunakan jarum suntik no. 24.



Gambar 4. Penyuntikan obat via intravena pada mencit

- Intramuskular

Obat disuntikkan pada paha posterior dengan jarum suntik no. 24.



Gambar 5. Penyuntikan obat secara intramuskular pada mencit

- Intraperitoneal

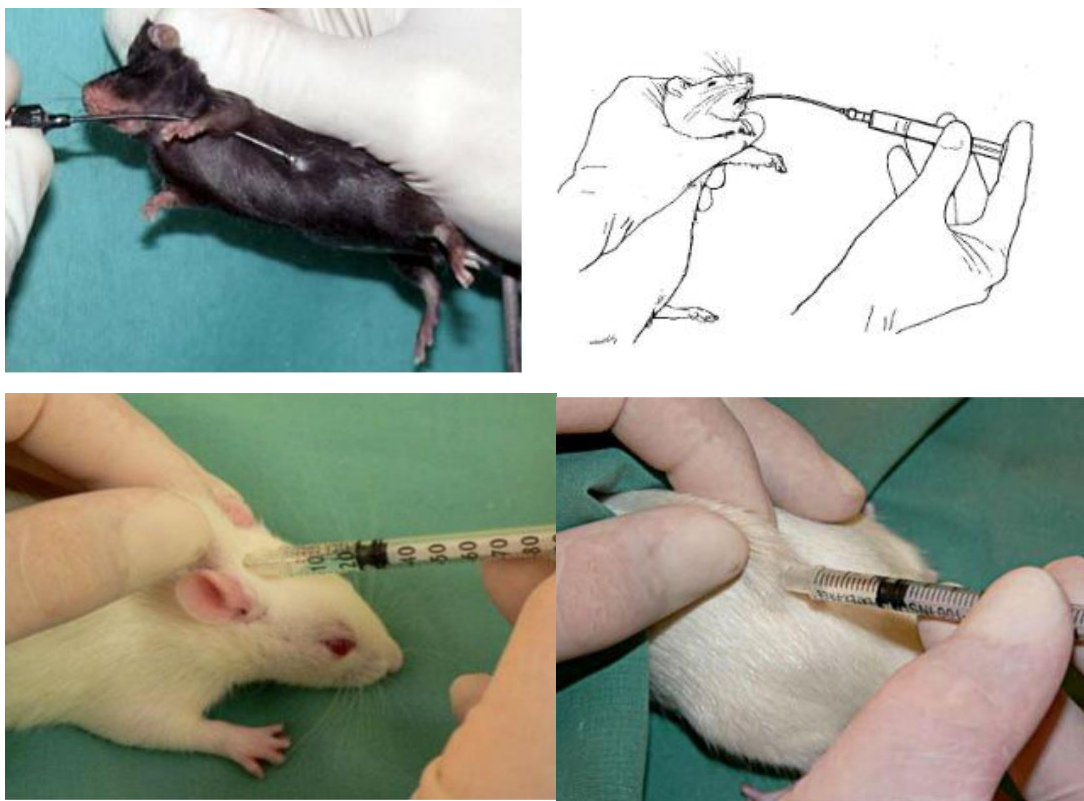
Pada saat penyuntikan, posisi kepala lebih rendah dari abdomen. Jarum disuntikkan dengan sudut sekitar 100 dari abdomen pada daerah yang sedikit menepi dari garis tengah, agar jarum suntik tidak mengenai kandung kemih. Penyuntikan tidak di daerah yang terlalu tinggi untuk menghindari terjadinya penyuntikan pada hati.



Gambar 6. Penyuntikan obat secara intraperitoneal pada mencit

b. Tikus

Pemberian secara oral, intra muscular, intra peritonal dan intravena dilakukan dengan cara yang sama seperti pada mencit. Pemberian secara sub kutan dilakukan di atas kulit tengkuk atau kulit abdomen.



Gambar 7. Pemberian obat pada tikus (oral dan subkutan)

c. Kelinci

- Oral

Pemberian obat dengan cara oral pada kelinci dilakukan dengan

menggunakan alat penahan rahang dan feeding tube no 6-8.

- Sub kutan

Pemberian obat secara sub kutan dilakukan pada sisi sebelah pinggang atau tengkuk dengan cara kulit diangkat dan jarum (25-26G) ditusukkan dengan arah anterior. Dengan volume pemberian maksimal 1% BB



Gambar 8. Penyuntikan obat secara subkutan pada kelinci

IV. Dosis Obat Uji

Di dalam melakukan percobaan dengan menggunakan hewan uji, seringkali menggunakan bahan kimia baik sebagai bahan yang akan diteliti maupun sebagai pembanding. Untuk itu perlu diketahui cara mengubah dosis manusia ke hewan uji.

Tabel 2. Konversi dosis hewan percobaan

Species	Mencit 20 g	Tikus 200 g	Kelinci 1.5 kg	Manusia 70 kg
Mencit 20 g	1,0	7,0	27,80	387,9
Tikus 200 g	0,14	1	3,9	56,0
Kelinci 1.5 kg	0,04	0,25	1,0	14,2
Manusia 70 kg	0,0026	0,018	0,07	1,0

Tabel 3. Volume pemberian berdasarkan cara pemberiannya

Species	Volume maksimum sesuai jalur pemberian				
	i.v	i.m	i.p	s.c	p.o
Mencit 20-30 g	0,5	0,05	1,0	0,5-1,0	1,0
Tikus 200 g	1,0	0,1	2-5	2-5	5,0
Kelinci 2.5 kg	5-10	0,5	10-20	5-10	20,0

Contoh

Buatlah perhitungan dosis dan volume pemberian serta konsentrasi larutan yang diperlukan untuk memberikan obat glibenklamid dengan dosis lazim pada manusia sebesar 5 mg kepada kelinci!

Perhitungan :

1. Lakukan perhitungan dosis pemberian glibenklamid pada kelinci

$$\text{Dosis lazim untuk manusia} = 5 \text{ mg}$$

$$\begin{aligned} \text{Konversi dosis untuk kelinci BB 1,5 kg} &= \text{Dosis Lazim} \times \text{Faktor Konversi} \\ &= 5 \text{ mg} \times 0.07 \\ &= 0.35 \text{ mg} \end{aligned}$$

2. Untuk kelinci berat 2,5 kg $= 2,5 \text{ kg} / 1,5 \text{ kg} \times 0,35 \text{ mg}$
 $= 0,5833 \text{ mg}$; dibulatkan menjadi
0,6 mg

3. Dosis ini diberikan dalam volume $= 20 \text{ ml}$
Dibuat larutan persediaan $= 100 \text{ ml}$
Jumlah glibenklamid yang ditimbang $= 100 \text{ ml} / 20 \text{ ml} \times 0,6 \text{ mg}$
 $= 3 \text{ mg}$

4. % kadar glibenklamid $= 0,003 \text{ g} / 100 \text{ ml} \times 100 \%$
 $= 0,003 \%$

5. Jika akan digunakan tablet Glibenklamid, maka timbang tablet glibenklamid yang akan digunakan.

$$\text{Berat 1 tablet} = 201,8 \text{ mg} / \text{tab}$$

$$\begin{aligned} \text{Berat serbuk glibenklamid yang timbang} &= 3 \text{ mg} / 5 \text{ mg} \times 201,8 \text{ mg} \\ &= 121,08 \text{ mg} \end{aligned}$$

PRAKTIKUM ANALISIS DOSIS - EFEK

Disusun oleh : dr. Leonny Dwi Rizkita, M. Biomed

I. Tujuan

- a. Setelah mahasiswa mengikuti praktikum materi ini, diharapkan mahasiswa mampu untuk menganalisis hubungan rute administrasi obat dengan efek pada hewan coba
- b. Setelah mahasiswa mengikuti praktikum materi ini, diharapkan mahasiswa mampu untuk menganalisis hubungan dosis obat dengan efek obat pada hewan coba

II. Dasar Teori

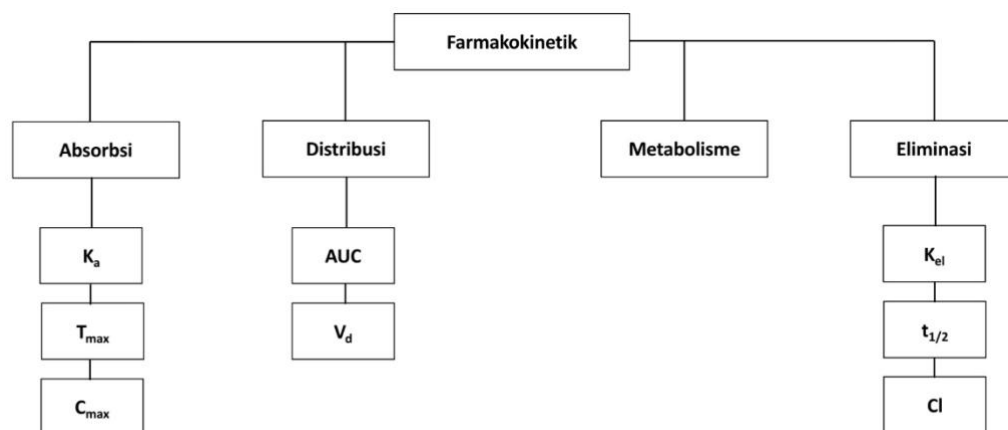
Farmakologi mempelajari aksi dan nasib suatu substansi kimiawi di dalam biologi tubuh dan dimanfaatkan untuk mencegah, mendiagnosis dan mengobati penyakit-penyakit tertentu, terutama pada manusia. Secara umum, sejumlah dosis obat yang masuk ke dalam tubuh akan melalui serangkaian proses (farmakokinetika) sebelum akhirnya berinteraksi dengan molekul targetnya (farmakodinamik) untuk memberi efek medikasi yang diinginkan (*therapeutic dose*). Apabila regimen dosis obat jauh melebihi efek terapeutiknya, tidak jarang akan timbul efek toksik yang dapat berujung kepada kematian (*lethal dose/LD*). Farmakokinetik obat akan menelusuri nasib obat di dalam tubuh, di antaranya berupa absorpsi, distribusi, biotransformasi dan metabolisme hingga eliminasi. Faktor anatomi dan fisiologi masing-masing individu sangat mempengaruhi keseluruhan proses mekanis obat di dalam tubuh sehingga muncul beberapa parameter penting yang perlu dipahami sebelum administrasi obat tertentu.

Farmakokinetik atau kinetika obat adalah nasib obat dalam tubuh atau efek tubuh terhadap obat. Farmakokinetik mencakup 4 proses, yakni :

Absorpsi adalah proses perpindahan obat dari tempat pemberiannya ke dalam pembuluh darah. Banyak faktor yang dapat mempengaruhi kecepatan dan besarnya dosis obat yang diabsorpsi, diantaranya adalah rute pemberian. Pada umumnya, obat didesain sebagai asam lemah atau basa lemah. Hal tersebut ditujukan untuk meningkatkan kualitas absorpsi jika obat bertemu dengan enzim-enzim di lambung yang cenderung bersifat asam kuat ataupun di usus yang lebih basa. Setelah obat mencapai sirkulasi, obat dalam konsentrasi tertentu akan dibawa

menuju ke kompartemen tubuh melalui ikatan dengan protein plasma tertentu yang ada di vaskuler (**distribusi**). Kemudian, obat akan mulai ditransformasi atau proses **metabolisme** dengan enzim-enzim hepatic di hepar agar menjadi suatu substansi yang lebih polar agar dapat **diekskresikan** oleh ginjal maupun empdu. Dengan perbahan ini, obat aktif umumnya diubah menjadi inaktif, tetapi sebagian berubah menjadi lebih aktif (jika asalnya *prodrug*), kurang aktif atau menjadi toksik

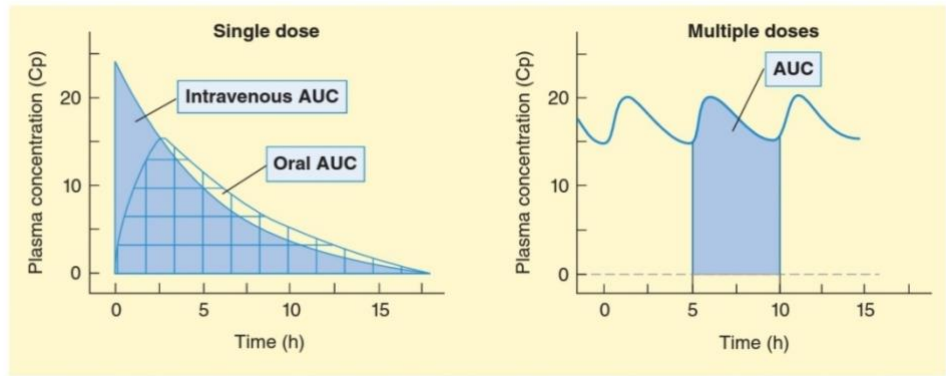
Di ginjal, *parent drug* maupun metabolitnya akan melalui 3 proses utama yaitu filtrasi glomerulus, sekresi aktif di tubulus proksimal dan reabsorpsi pasif di sepanjang tubulus.



Gambar 1. Parameter dalam farmakokinetik

Definisi Parameter Farmakokinetik :

K_a	Besar fraksi obat yang diabsorpsi per satuan waktu. Satuan : per jam atau per menit
T_{max}	Waktu obat mencapai kadar maksimal dalam darah Satuan : jam atau menit
C_{max}	Kadar maksimal obat dalam darah (seberapa besar intensitas obat) Satuan : $\mu\text{g/mL}$ atau ng/mL
AUC	Luas daerah di bawah kurva (<i>Area Under Curve</i>) Seberapa banyak obat yang masuk dalam sirkulasi sistemik (intensitas obat) Satuan : $\mu\text{g/mL}$ atau ng/mL



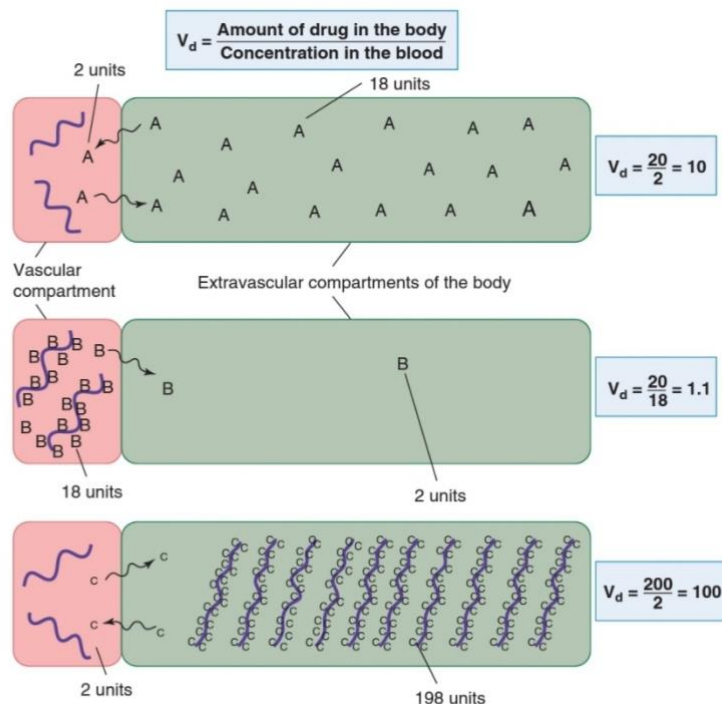
Gambar 2. Kurva AUC dimanfaatkan untuk menghitung bioavailabilitas suatu obat. AUC dapat diperoleh dari obat dosis tunggal maupun dosis bertahap.

V_d

Proses distribusi obat dalam tubuh

Cairan semu yang diperlukan untuk memuat jumlah obat dalam kadar yang sama dengan kadarnya dalam darah/serum/plasma

Satuan : L atau mL



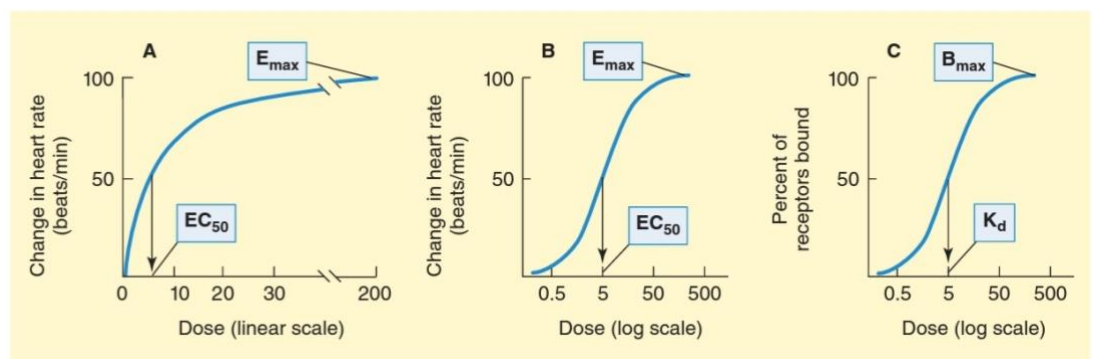
Gambar 2. Obat A tidak berikatan dengan protein plasma sehingga dari total 20 unit obat yang masuk ke dalam sirkulasi, 18 unit segera terdistribusi ke komparteme luar. Obat B sangat terikat dengan protein plasma sehingga dari total 20 unit obat yang masuk, hanya 2

	unit yang terdistribusi ke kompartemen luar. Namun, jenis obat B merupakan 'deposit' penting agar konsentrasi obat tetap stabil. Obat C lebih terikat dengan molekul pada jaringan perifer tubuh sehingga dari total 200 unit obat, hanya 2 unit yang tersisa di kompartemen vaskuler.
K_{el}	Seberapa besar obat dieliminasi per satuan waktu Satuan : per jam atau per menit
$t_{1/2}$	Waktu yang diperlukan agar kadar obat dalam tubuh menjadi separuhnya (proses eliminasi obat) Satuan : jam atau menit
Cl	Volume tubuh dibersihkan dari obat per satuan waktu Satuan : L/jam atau mL/menit <div style="text-align: center;"> <div style="border: 1px solid black; padding: 5px; width: fit-content; margin: 0 auto;"> $\text{Clearance (CL)} = \frac{\text{Rate of elimination}}{\text{Plasma concentration (Cp)}}$ </div> <div style="background-color: #ffffcc; padding: 10px; margin: 10px auto; width: 80%;"> <p style="text-align: center;">Rate of elimination = CL x Cp</p> </div> </div> <p>Gambar 3. Pada kondisi obat yang mengikuti <i>first order-kinetic</i>, laju eliminasi obat akan linear dengan besar obat di tubuh. Semakin besar konsentrasi obat dalam plasma, semakin lama waktu yang dibutuhkan untuk mengeliminasi keluar tubuh</p>

Farmakodinamik akan lebih banyak membahas mengenai efek suatu obat di sistem biologis tubuh. Secara umum, farmakodinamik akan berkuat dengan reseptor-efektor obat di sel, keterkaitan dosis dengan efek, obat-obatan agonis

maupun antagonist, mekanisme pensinyalan maupun regulasi reseptor hingga timbul suatu respon yang diharapkan.

Ketika pemberian obat yang hadir dalam bentuk konsentrasi tertentu di sistemik dan aktivitas reseptor-efektor yang timbul dapat dihitung, maka akan muncul suatu kurva yang disebut dengan *dose-response curve* yang memperlihatkan suatu bentuk sigmod. Parameter efikasi (E_{max}) dan potensi (EC_{50} atau ED_{50}) dapat diperoleh dari data ini. Semakin kecil EC_{50} (atau ED_{50}), semakin besar potensi obat. Sedangkan kurva *dose-binding* akan membantu dalam mengetahui seberapa besar (%) reseptor yang berikatan dengan obat. Kurva ini menyerupai kurva *dose-response*.



Gambar 4. A) Hubungan antara konsentrasi obat (dosis) dengan efek yang muncul. Apabila ditemukan data yang linear terhadap dosis, kurva hiperbolik akan muncul. B) Kurva yang sama dengan didapatkannya nilai EC_{50} yang merupakan konsentrasi untuk mendapatkan efek 50%. C) Merupakan kurva *dose-binding* yang ditandai dengan didapatkannya suatu nilai K_d (konsentrasi obat untuk mendapatkan 50% ikatan maksimal obat dengan reseptornya)

III. Praktikum Rute Administrasi dan Efek

a. Tujuan Percobaan

Untuk menganalisis kecepatan absorpsi beberapa jenis obat luminal dengan berbagai macam jalur pemberian obat.

b. Prinsip Percobaan

Cara pemberian mempengaruhi kecepatan absorpsi, semakin cepat obat diabsorpsi oleh tubuh maka semakin cepat pula efek hipnotik yang dapat diamati dengan waktu tertidurnya hewan coba yang lebih cepat pula.

c. Alat dan Bahan

Alat yang digunakan :

- Batang pengaduk
- Beaker
- Gelas ukur
- Hot plate
- Mixer
- Spoit 1 ml
- Spoit oral
- Stop watch
- Timbangan berat badan hewan

Bahan yang digunakan :

- Alkohol 70%
- Aqua destilat,
- Injeksi luminal
- Natrium CMC.
- Tablet luminal Bahan
- Hewan yang digunakan adalah mencit jantan, galur lokal dengan berat badan 20 g- 30 g berumur antara 6 – 8 minggu

d. Persiapan bahan uji

Pembuatan Natrium CMC 1%

1. Panaskan kurang lebih 200 ml air hingga mendidih
2. Timbang Na.CMC sebanyak 1 g
3. Masukkan Na.CMC kedalam beaker gelas 300 ml lalu tambahkan 50 ml air panas
4. Aduk campuran tersebut dengan mixer hingga homogen, ditandai dengan tidak nampaknya lagi serbuk berwarna putih dan campuran berupa seperti gel.
5. Tambahkan air panas sedikit demi sedikit sambil diaduk hingga volume larutan tersebut menjadi 100 ml, dinginkan.

Pembuatan suspensi luminal untuk pemberian oral

Perhitungan dosis oral luminal untuk mencit :

Dosis lazim luminal untuk manusia = 30 mg

Konversi dosis untuk mencit BB 20 g	= Dosis Lazim x Faktor
Konversi	= 30 mg x 0,0026 = 0,078
mg	
Untuk mencit dengan berat 30 g	= (30 g/ 20 g) x 0,078 mg
	= 0,117 mg
Dosis ini diberikan dalam volume	= 0,2 mL
Dibuat larutan persediaan sebanyak	= 100 ml
Jumlah luminal yang digunakan	= (100 ml / 0,2 ml) x 0,117
mg	
	= 58,5 mg atau 0,0585 g
% kadar luminal	= (0,0585 g / 100 ml) x
100%	
	= 0,0585 %

Jika akan digunakan tablet luminal

Tablet luminal tersedia dalam beberapa konsentrasi yaitu 10 mg, 30 mg dan 100 mg per tabletnya, walaupun yang paling sering tersedia dalam kadar 30 mg/tabletnya. Tentukan dahulu tablet luminal dengan kandungan berapa yang akan digunakan lalu timbang berat tablet tersebut.

Misalkan tablet luminal yang akan digunakan adalah tablet luminal dengan kadar 30 mg/ tablet. Dibutuhkan luminal sebanyak 58,5 mg. Maka, dipersiapkan setidaknya 2 tablet luminal.

Timbanglah 2 tablet luminal tersebut lalu hitung beratnya. Misalnya berat 2 tablet luminal tersebut adalah 240 mg, maka serbuk tablet luminal yang dibutuhkan sebanyak :

Berat 2 tablet luminal @ 30 mg	= 240 mg/60 mg luminal
Berat serbuk luminal yang ditimbang	= 58,5 mg/60 mg x 240 mg
	= 234 mg

Cara pembuatan suspensi luminal 0,0585% :

1. Ambil 2 tablet luminal lalu gerus hingga halus, lalu timbang sebanyak yang dibutuhkan sesuai perhitungan.

2. Masukkan serbuk luminal yang sudah ditimbang lumpang, tambahkan sekitar 50 ml larutan Natrium CMC, aduk hingga homogen.
3. Pindahkan ke suspensi luminal tersebut ke dalam erlenmeyer lalu cukupkan volumenya hingga 100 ml dengan larutan Na.CMC 1%.

e. Pelaksanaan

1. Hewan percobaan dikelompokkan menjadi 3 kelompok dan masing-masing kelompok terdiri dari 3 ekor. Setiap kelompok dipisahkan dalam kandang yang berbeda. Sebelum penelitian dilakukan mencit diaklimatisasi selama 7 hari untuk membiasakan pada lingkungan percobaan, dan diberi makanan standar. Hewan dianggap sehat apabila perubahan berat badan tidak lebih dari 10% serta memperlihatkan perilaku normal
2. Gunakan mencit jantan sebanyak 9 ekor
3. Ditimbang berat badan tiap mencit lalu catat
4. Mencit kemudian dikelompokkan secara rawu ke dalam 3 kelompok, tiap kelompok terdiri dari 3 ekor, di mana :
 - kelompok I sebagai kontrol, diberikan larutan Na.CMC 1%
 - kelompok II sebagai kelompok oral yang diberikan suspensi luminal secara oral dengan dosis 0,2 ml/30 BB mencit
 - kelompok III sebagai kelompok intravena yang diberikan injeksi luminal secara intravena sebanyak 0,117 mg/30 g BB mencit
5. Semua pemberian dilakukan dengan dosis yang sesuai
6. Setiap pemberian obat dicatat waktunya, kemudian mencit diamati berapa lama waktu yang dibutuhkan mula tertidur (onset obat), berapa lama waktu tidur mencit tersebut (durasi), dengan mengamati refleksi balik badan mencit.

f. Tabel Laporan

Data Pengamatan Volume pemberian obat pada mencit.

Kelompok	Replikasi	BB mencit (g)	Vol. Pemberian (ml)
Per-oral	1		
	2		
	3		
Intravena	1		
	2		
	3		
Na. CMC	1		
	2		
	3		

Data Pengamatan Percobaan Pengaruh Absorpsi Obat

Kelompok	Replikasi	Waktu Pemberian	efek balik badan (pada jam)		Durasi
			Hilang	Kembali	
Per oral	1				
	2				
	3				
Intravena	1				
	2				
	3				
Na. CMC	1				
	2				
	3				

IV. Praktikum Dosis – Efek

a. Tujuan Percobaan

Untuk mengetahui perbedaan intensitas efek obat Diazepam intravena

terhadap respon yang akan muncul

b. Prinsip Percobaan

Kenaikan dosis akan menginduksi peningkatan efek dari obat tertentu sehingga data yang diperoleh akan memberikan gambaran kurva dosis obat

VS respon. Dari kurva ini, akan dapat diturunkan DE50 (dosis obat yang memberikan efek pada 50% hewan coba yang digunakan) dan DL50 (dosis obat yang menimbulkan kematian pada 50% hewan coba yang digunakan). Untuk menentukan secara teliti DE50 dan DL50, lazimnya dilakukan berbagai transformasi untuk memperoleh garis lurus. Salah satu transformasi ini menggunakan transformasi log probit; dimana dosis yang digunakan ditransformasi menjadi logaritmanya dan presentase hewan yang memberikan respon ditransformasikan menjadi nilai probit.

c. Alat dan Bahan

Alat yang digunakan :

- Spuit injeksi 1 ml
- Jarum suntik no. 26 (1/2 inchi)
- Timbangan berat badan hewan
- Bejana untuk pengamatan
- *Stop watch*

Bahan yang digunakan :

- Diazepam i.v (pemberian secara intraperitoneal)
- Mencit putih, jantan (jumlah 9 ekor), bobot tubuh 20-30 gram.

d. Pelaksanaan

- Siapkan mencit. Sebelum pemberian obat, amati kelakuan normal masing-masing mencit selama 10 menit.
- Mencit dibagi menjadi 3 kelompok di mana masing-masing kelompok terdiri dari 3 ekor mencit dengan perbedaan dosis obat yang diberikan
Kelompok I : diazepam 5 mg/ 70 kgBB manusia secara IP
Kelompok II : diazepam 20 mg/ 70 kgBB manusia secara IP
Kelompok III : diazepam 80 mg/ 70 kgBB manusia secara IP

- Hitung dosis dan volume pemberian obat dengan tepat untuk masing-masing mencit.
- Berikan larutan diazepam sesuai kelompok masing-masing dan catat waktu pemberiannya.
- Tempatkan mencit ke dalam bejana untuk pengamatan.
- Amati selama 45 menit. Catat waktu pemberian dan waktu saat timbulnya efek
- Efek yang diamati yaitu :
 - a. Sangat resisten : tidak ada efek
 - b. Resisten : tikus tidak tidur tetapi mengalami ataksia
 - c. Efek sesuai : tikus tidur tetapi tegak kalau diberi rangsang nyeri
 - d. Peka : tikus tidur, tidak tegak meskipun diberi rangsang nyeri
 - e. Sangat peka : mati

e. Tabel Laporan

Data pengamatan dosis terhadap perubahan tingkah laku yang diamati

Kelompok	Replikasi	Dosis	Rute	Pengamatan		
				Waktu pemberian obat	Waktu saat timbul efek obat	Efek yang diamati
I	1					
	2					
	3					
II	1					
	2					
	3					
III	1					
	2					
	3					

V. Diskusi

1. Suatu obat luminal dengan dosis 85 mg akan diberikan secara oral kepada hewan coba mencit berbobot 25 gram. Hitunglah berapa dosis yang harus

diberikan kepada mencit tsb dengan metode konversi jika diketahui faktor konversi mencit BB 20 gram = 0,0026!

(Tablet luminal yang tersedia = 30 mg) **(25 poin)**

2. Jelaskan prinsip 3R pada hewan coba! **(15 poin)**
3. Jelaskan mengenai kaitan rute administrasi terhadap waktu kemunculan efek berdasarkan data yang diperoleh dari praktikum **rute administrasi-efek!** **(30 poin)**
4. Jelaskan mengenai kaitan dosis terhadap efek berdasarkan data yang diperoleh dari praktikum **dosis-efek!** Tambahkan kurva *dose-response* untuk memperkuat argumen Anda. **(30 poin)**

Daftar Pustaka

1. K.H. Kim, H.J. Seo, S. Abdi, B. Huh, All about pain pharmacology: what pain physicians should know, Korean J. Pain. 33 (2020) 108–120. <https://doi.org/10.3344/kjp.2020.33.2.108>.
2. P. Shankar, H. Banga, R.K. Dixit, Practical Manual of Experimental and Clinical Pharmacology, 2013. <https://doi.org/10.5958/j.0975-6884.7.1x.032>.
3. H. Stevani, Praktikum Farmakologi, Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2016.

PRAKTIKUM PATOLOGI ANATOMI

Praktikum Patologi Anatomi
Pertemuan 1
Materi : Reaksi radang akut dan kronik

Tujuan Praktikum

Mahasiswa mampu menjelaskan perbedaan radang akut dan kronis secara histopatologi

Teori

Reaksi inflamasi merupakan respon perlindungan untuk mengeliminasi penyebab injury sel. Reaksi inflamasi dapat berupa reaksi akut atau kronik. Reaksi akut memiliki onset yang cepat dan durasi pendek (beberapa jam hingga beberapa hari) dengan ditandai adanya eksudat protein plasma dan cairan dengan dominasi akumulasi leukosit netrofil. Inflamasi kronik terjadi lebih lama dengan infiltrasi limfosit dan makrofag yang berhubungan dengan terjadinya proliferasi vascular dan terjadinya fibrosis. Proses inflamasi merupakan proses yang terkontrol dan akan berhenti bila agen infeksiusnya sudah tereliminasi. Manifestasi eksternal dari inflamasi (cardinal sign) adalah calor (panas), rubor (kemerahan), tumor (membesar), dolor (nyeri), function laesa (kehilangan fungsi). Manifestasi inflamasi akut terjadi karena adanya:

1. Perubahan vascular, yaitu pelebaran pembuluh darah (vasodilatasi) sehingga aliran darah meningkat dan perubahan permeabilitas pembuluh darah sehingga cairan plasma keluar dari pembuluh darah ke jaringan sekitar. Selain itu terjadi pula aktivasi sel endotel sehingga meningkatkan adhesi leukosit dan migrasi leukosit ke dinding pembuluh darah.
2. Perpindahan sel. Setelah terjadi perubahan vascular, terjadi emigrasi sel leukosit dari pembuluh darah ke jaringan yang mengalami injury (cellular recruitment), diikuti aktivasi leukosit sehingga terjadi fagositosis partikel/ pathogen, penghancuran pathogen yang difagositosis oleh fagosom, produksi mediator inflamasi untuk merekrut lebih banyak leukosit dengan hasil akhir berupa eliminasi pathogen. Leukosit yang berperan pada proses ini adalah neutrophil (leukosit polimorfonuklear)

Outcome dari inflamasi akut dapat berupa :

1. Resolusi (regenerasi dan repair) , ketika injury ringan dengan kerusakan minimal.
2. Inflamasi kronik bila infeksi tidak bisa dieliminasi
3. Terbentuk scar karena fibrosis

Morfologi inflamasi akut:

1. Inflamasi serosa, ditandai dengan adanya cairan dengan kadar protein rendah yang berasal dari plasma atau sekresi sel mesotelial contohnya pada peritoneum, pleura, cavum pericardial. Efusi cairan serosa dapat juga terjadi pada luka bakar dan infeksi virus.
2. Inflamasi fibrinosa, terjadi pada perlukaan yang lebih berat dengan peningkatan permeabilitas vascular yang menyebabkan molekul besar (fibrinogen) menembus melewati barrier endotel. Secara histologi, ditemukan fibrin ekstras vascular dengan eosinofil meshwork.
3. Inflamasi supuratif/purulent dengan pembentukan abses, terdapat eksudat purulent (pus) yang terdiri dari neutrophil, sel nekrotik, dan cairan edema. Abses juga merupakan respon untuk melokalisasi pathogen yang akhirnya dapat diganti dengan jaringan ikat dan menjadi scar.

4. Ulkus merupakan suatu defek dari permukaan organ atau jaringan yang diproduksi oleh sel nekrosis dan jaringan yang mengalami inflamasi. Ulkus biasa terjadi di mukosa (mulut, perut, usus, traktus genitourinasi), submukosa (contohnya ekstremitas bawah pada lansia dengan gangguan sirkulasi). Contoh ulkus yaitu ulkus peptik yang terjadi reaksi radang akut dan kronik secara bersamaan. Pada fase akut, terdapat infiltrasi sel polimorfonuklear dan dilatasi vascular. Pada fase kronik, terbentuk scar pada dasar luka dengan akumulasi limfosit, makrofag, dan sel plasma.

Inflamasi Kronik

Ditandai dengan beberapa hal :

1. Infiltrasi sel mononuclear (makrofag, limfosit, dan sel plasma)
2. Kerusakan jaringan yang diinduksi oleh produk dari sel inflamasi
3. Repair dengan adanya proliferasi pembuluh darah dan fibrosis

Inflamasi kronik dapat terjadi karena:

1. Infeksi yang berkepanjangan, bila mikroba/pathogen tidak bisa dieradikasi.
2. Penyakit inflamasi yang dimediasi oleh sistem imun, karena adanya respon imunitas yang tidak sesuai.
3. Paparan agen toksik dalam waktu lama, contohnya inhalasi partikel silika terus menerus sehingga terbentuk silicosis.
4. Bentuk ringan dari suatu penyakit yang bukan infeksi seperti penyakit neurodegeneratif, aterosklerosis, sindrom metabolic.

Radang :

1. Appendicitis akut

Radang akut pada appendix yang banyak terjadi pada usia muda. Penyebab appendicitis akut adalah sumbatan pada lumen appendix.

Makroskopis : pada fase awal tampak pembesaran appendix dengan serosa tampak hiperemis. Appendicitis akut dapat berkembang menjadi appendicitis supuratif akut dengan serosa dilapisi eksudat fibropurulen, selanjutnya dapat berkembang menjadi appendicitis gangrenous akut dengan nekrosis dan ulserasi mukosa sehingga tampak hijau kehitaman pada permukaannya.

Mikroskopis : infiltrasi netrofil pada jaringan muskularis appendix dengan sumbatan dan oedema pada dinding appendix.

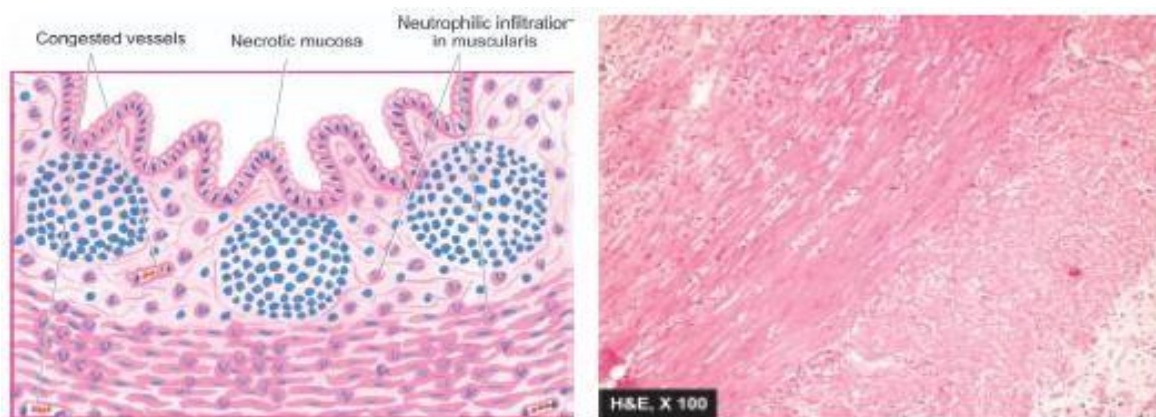


Figure 20.39 Acute appendicitis. Microscopic appearance showing diagnostic neutrophilic infiltration into the muscularis. Other changes present are necrosis of mucosa and peritendinitis.

2. Pielonefritik kronik

Pielonefritik kronik merupakan penyakit tubulointerstisial kronik yang terjadi karena radang berulang. Makroskopis : Ginjal tampak mengecil dengan permukaan irregular, kapsula ginjal sulit dilepas karena adanya perlengketan, dilatasi kaliks dan pelvis ginjal.

Mikroskopis : pada interstisium terdapat reaksi inflamasi kronik yang dicirikan dengan adanya infiltrasi limfosit, sel plasma, dan makrofag. Pada tubulus dapat dijumpai adanya atrofi dan dilatasi tubulus. Dilatasi tubulus disertai dengan beberapa terdapat eosinophilic colloid casts yang memproduksi tiroidisasi dan infiltrasi neutrophil. Pada sistem pelvikalices terdapat dilatasi, infiltrasi sel radang, fibrosis, dan metaplasia skuamosa pada epitel. Pada pembuluh darah ginjal, terdapat hyaline arteriosclerosis. Pada glomerulus dapat terbentuk hyalinisasi.

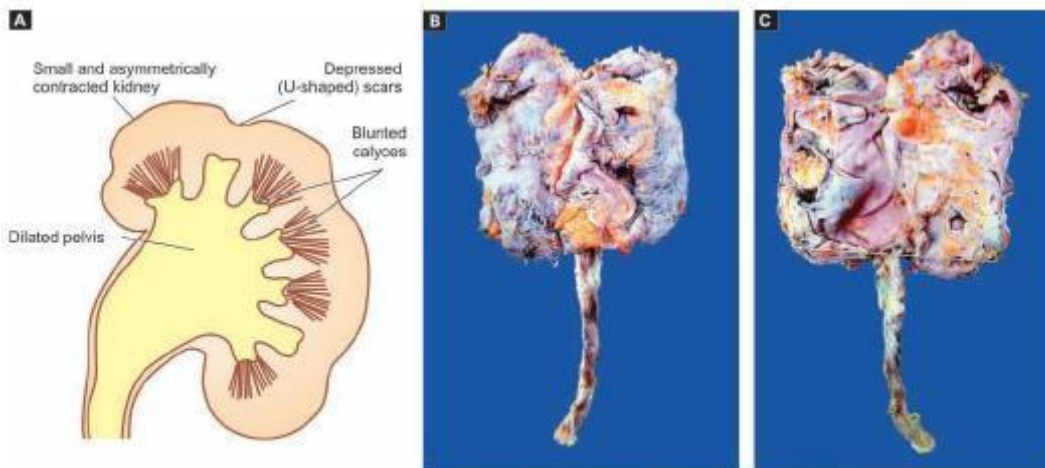


Figure 22.32 **◆** Small contracted kidney in chronic pyelonephritis with caliectasis. A, Diagrammatic representation. B, External surface of small and contracted kidney. The kidney is small in size and contracted. The capsule is adherent to the cortex and has irregular scars on the surface. C, Sectioned surface shows dilated pelvi-calyceal system with atrophied and thin peripheral cortex and increased hilar fat extending inside.

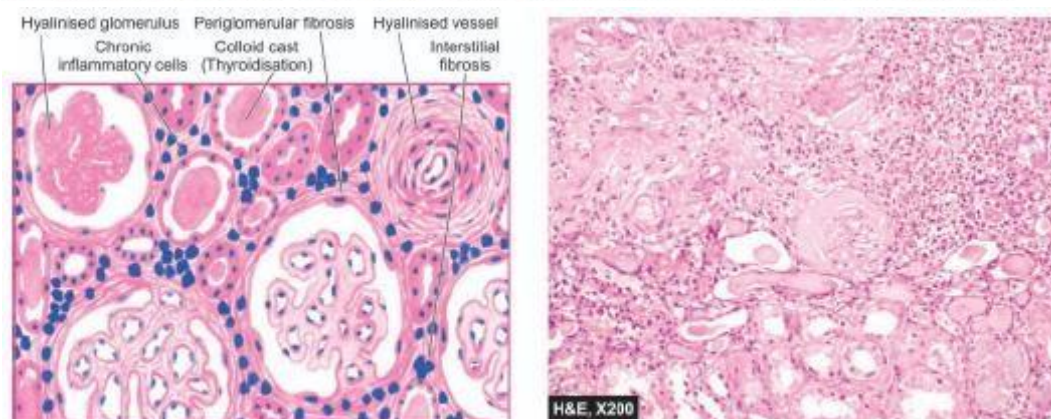
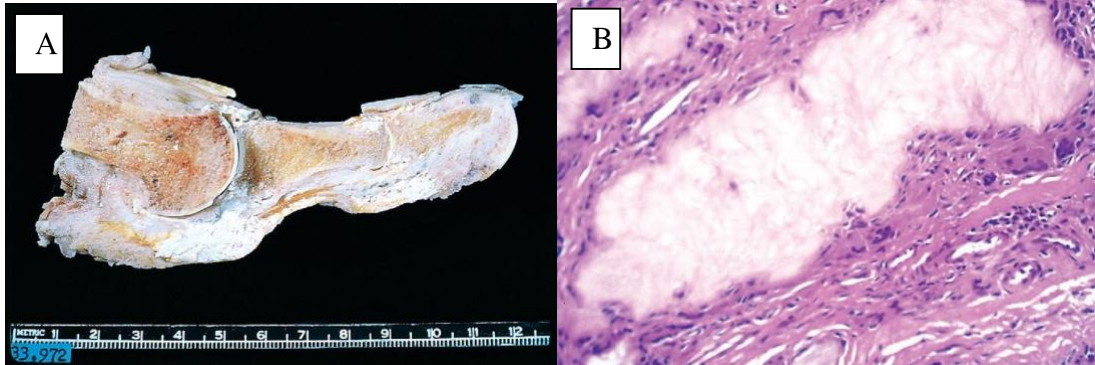


Figure 22.33 **◆** Chronic pyelonephritis. The scarred area shows atrophy of some tubules and dilatation of others which contain colloid casts (thyroidisation). The tubules are surrounded by abundant fibrous tissue and chronic interstitial inflammatory reaction. The blood vessels included are thick-walled and the glomeruli show periglomerular fibrosis.

3. Tophus (Gout)

Tophus merupakan endapan kristal asam urat pada soft tissue, kartilago, persendian(cavum synovial), dan tendon.

Mikroskopis : kristal asam urat dikelilingi oleh sel inflamasi seperti limfosit, makrofag, dan foreign-body Giant cells



4. Limfadenitis TB

Limfadenitis tuberculosis merupakan inflamasi pada kelenjar limfa untuk melokalisir infeksi bakteri M. Tuberculosis.

Makroskopis : pembesaran kelenjar limfa.

Mikroskopis : terdapat nekrosis perkejuan yang ekstensif, granuloma tuberculosa, dan fibrosis



Praktikum Patologi Anatomi

Pertemuan 2

Materi : Adaptasi Sel

Tujuan Praktikum

- Mahasiswa mampu menjelaskan bentuk adaptasi sel
- Mahasiswa mampu menjelaskan perbedaan pada tiap bentuk adaptasi sel

Teori

Sel merupakan struktur yang aktif mempertahankan fungsinya dalam kondisi ekstrasel yang berubah-ubah yang disebut homeostasis. Dalam kondisi stress fisiologi dan stimuli patologi, dapat terjadi adaptasi untuk menjaga fungsinya tetap baik. Proses adaptasi sel dapat berupa hipertrofi, hiperplasi, atrofi, dan metaplasia. Bila kemampuan adaptif berlebihan atau stress terlalu berbahaya maka akan terjadi cell injury. Dalam Batasan tertentu, cell injury dapat reversible, dan sel kembali pada fungsi awalnya. Bila stress nya berlebihan, cell injury bisa irreversible dan dapat terjadi kematian sel. Kematian sel dapat merupakan respon dari suatu penyakit/kejadian tertentu (iskemia, infeksi, toxin, reaksi imun) ataupun merupakan suatu keadaan fisiologis untuk menjaga homeostasis. Adaptasi merupakan suatu perubahan yang reversible terhadap jumlah, ukuran, fenotip, aktivitas metabolic, dan fungsi sel sebagai respon terhadap lingkungan sekitarnya. Terdapat 2 jenis proses adaptasi yaitu Adaptasi Fisiologi dan adaptasi patologi. Adaptasi fisiologi yaitu merupakan suatu respon sel terhadap stimulus normal seperti hormone atau mediator kimia endogen. Adaptasi patologi merupakan respon sel terhadap stress yang menyebabkan sel merubah bentuk dan fungsinya supaya tidak terjadi cell injury. Beberapa bentuk adaptasi sel :

1. Hipertrofi

Hipertrofi adalah peningkatan ukuran sel yang menyebabkan bertambah besarnya suatu organ. Bertambah besarnya ukuran sel tidak disertai dengan penambahan jumlah sel baru, tetapi terjadi peningkatan protein struktural dan organella.

Hipertrofi terjadi apabila suatu sel memiliki keterbatasan untuk membelah. Hipertrofi dapat disertai dengan hiperplasi yang akan sama-sama menghasilkan pembesaran organ. Hipertrofi dapat terjadi secara fisiologi (contohnya pembesaran uterus saat terjadi proses kehamilan sebagai respon terhadap estrogen sehingga terjadi hipertrofi otot polos dan hiperplasi otot polos) dan patologi (contohnya pembesaran jantung pada penderita hipertensi, karena sel otot jantung pada dewasa memiliki keterbatasan dalam pembelahan sel).

2. Hiperplasi

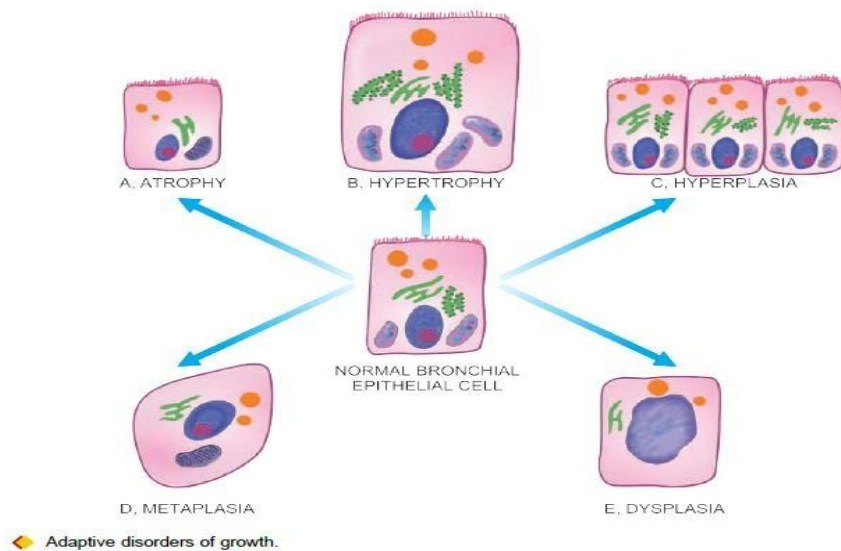
Hiperplasi merupakan peningkatan jumlah sel karena adanya proliferasi sel dan penggantian jaringan oleh sel punca jaringan. Proses ini terjadi pada jaringan dengan populasi sel yang dapat bereplikasi dan dapat bersamaan dengan terjadinya hipertrofi. Hipertrofi dan hiperplasi dapat terjadi sebagai suatu respon terhadap stimuli yang sama. Hiperplasi dapat terjadi secara fisiologi atau patologi sehingga terjadi proliferasi sel yang distimulasi oleh faktor pertumbuhan yang diproduksi oleh berbagai tipe sel. Terdapat 2 tipe hiperplasi fisiologi yaitu :

- Hiperplasi hormonal, contohnya hiperplasi kelenjar epitel pada payudara wanita saat pubertas dan kehamilan.
- Hiperplasi kompensasi, yaitu pertumbuhan jaringan setelah pengambilan suatu organ,

- contohnya pada reseksi hepar, sehingga terjadi stimulasi aktivitas mitotik untuk mengembalikan hepar ke bentuk semula.
- Hiperplasi patologi, disebabkan oleh stimulasi hormonal dan faktor pertumbuhan yang berlebihan, contohnya gangguan keseimbangan estrogen dan progesterone yang menyebabkan hiperplasi endometrium sehingga terjadi abnormal menstrual bleeding. Hiperplasi merupakan suatu proses yang penting dari sel jaringan ikat pada proses penyembuhan luka sehingga terjadi proliferasi fibroblast dan pembuluh darah. Pada proses ini, faktor pertumbuhan diproduksi oleh sel darah putih (leukosit) dan sel-sel di matriks ekstraseluler. Hiperplasi juga dapat berhubungan dengan infeksi virus contohnya papilloma virus yang menyebabkan skin warts dengan adanya hiperplasi epitel.
3. **Atrofi**, yaitu mengecilnya ukuran sel karena hilangnya substansi sel. Penyusutan sel ini diikuti dengan berkurangnya fungsi, tetapi selnya tidak mati. Penyebab atrofi antara lain pengurangan aktifitas (immobilisasi pada pasien dengan patah tulang), hilangnya inervasi, pengurangan suplai darah, nutrisi yang tidak adekuat, dan proses penuaan. Terjadinya atrofi merupakan kombinasi dari penurunan sintesis protein dan peningkatan degradasi protein dalam sel.
 4. **Metaplasia**, merupakan perubahan reversible yang terjadi akibat penggantian sel dewasa (epithelial atau mesenkimal) dengan sel dewasa tipe lainnya. Pada proses adaptasi ini, suatu tipe sel diganti oleh tipe sel lain yang lebih tahan terhadap stress yang dialami. Contohnya pada metaplasia epitel dengan perubahan epitel menjadi epitel skuamous pada saluran respirasi. Pada bronkus dan trakea, yang normalnya adalah sel epitel kolumner bersilia akan digantikan dengan epitel stratifikatum skuamosa pada orang dengan kebiasaan merokok.
 5. **Displasia** dapat diartikan sebagai gangguan pertumbuhan sel yang biasanya disertai metaplasia dan hiperplasi. Proses dysplasia sering terjadi di sel epitel, dengan ciri adanya penambahan lapisan sel epitel, gangguan perkembangan dari lapisan basal hingga lapisan permukaan, hilangnya polaritas pada bagian basal, pleomorfisme isintidan bentuk sel, peningkatan rasio nukleositoplasmik, inti mengalami hiperkromatinisasi, dan peningkatan aktivitas mitotik.

TABLE 3.7: Differences between Metaplasia and Dysplasia.

Feature	Metaplasia	Dysplasia
i) Definition	Change of one type of epithelial or mesenchymal cell to another type of adult epithelial or mesenchymal cell	Disordered cellular development, may be accompanied with hyperplasia or metaplasia
ii) Types	Epithelial (squamous, columnar) and mesenchymal (osseous, cartilaginous)	Epithelial only
iii) Tissues affected	Most commonly affects bronchial mucosa, uterine endocervix; others mesenchymal tissues (cartilage, arteries)	Uterine cervix, bronchial mucosa
iv) Cellular changes	Mature cellular development	Disordered cellular development (pleomorphism, nuclear hyperchromasia, mitosis, loss of polarity)
v) Natural history	Reversible on withdrawal of stimulus	May regress on removal of inciting stimulus, or may progress to higher grades of dysplasia or carcinoma in situ



Kasus

1. BPH (Benign Prostatic Hyperplasia)

BPH dicirikan dengan adanya proliferasi pada bagian stroma dan epitel sehingga terjadi pembesaran kelenjar. Hal ini terjadi pada zona transisional prostate, terbentuk nodul sehingga dapat menekan uretra sehingga uretra menyempit. Gejalayang sering terjadi yaitu sulit untuk buang air kecil, aliran urine yang tidak lancer dan tiba-tiba terhenti, dan nocturia. Komplikasi yang terjadi dapat berupa hidronefrosis.

Makroskopis : Pembesaran kelenjar prostat.

Mikroskopis : Nodul hiperplastik terdiri atas proliferasi kelenjar dan stroma fibromuscular. Kelenjar hiperplastik dibatasi oleh sel epitel kolumner (pada lapisan dalam), lapisan perifer (pada lapisan luar) dibatasi oleh sel basal yang pipih. Lumenkelenjar diisi oleh corpora amylasea.

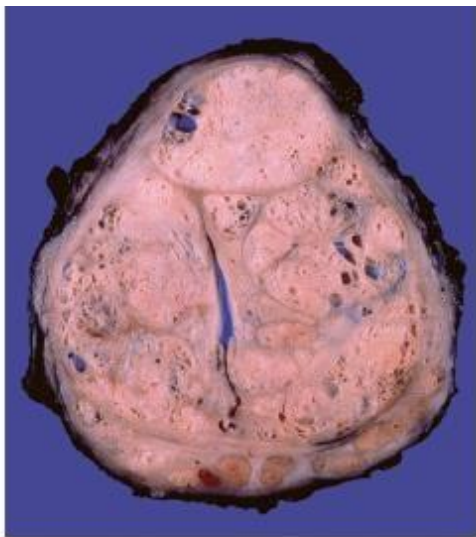


Figure 17-11 Nodular prostatic hyperplasia. Well-defined nodules compress the urethra into a slitlike lumen.

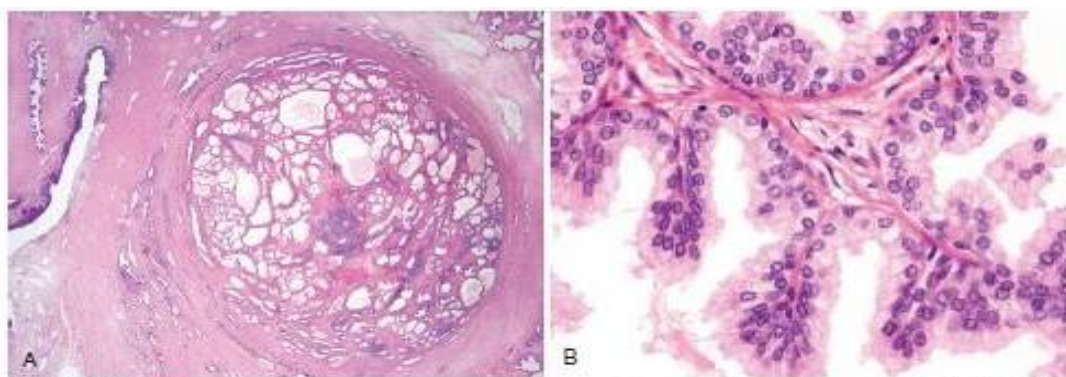


Figure 17-12 Nodular hyperplasia of the prostate. **A**, Low-power photomicrograph demonstrates a well-demarcated nodule at the right of the field, with a portion of urethra seen to the left. In other cases of nodular hyperplasia, the nodularity is caused predominantly by stromal, rather than glandular, proliferation. **B**, Higher-power photomicrograph demonstrates the morphology of the hyperplastic glands, which are large, with papillary infolding.

2. Atrofi kistik endometrium

Atrofi merupakan suatu penyusutan ukuran beserta substansi sel. Atrofi endometrium biasa ditemukan pada wanita menopause.

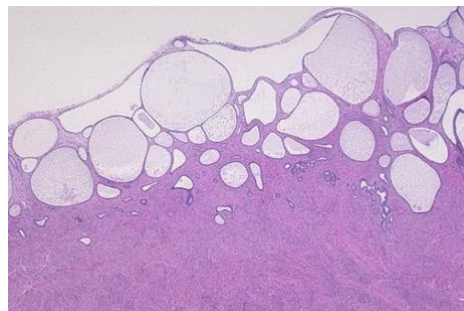
Makroskopis



(<https://www.flickr.com/photos/lunarcaustic/5553371067>)

Mikroskopis

Terdapat perubahan kistik kelenjar dengan sedikit stroma.



(<http://ar.utmb.edu/webpath/femhtml/fem137.htm>)

3. Ca Transisional

Merupakan kanker yang sering terjadi pada vesika urinaria. Karsinoma sel transisional dibagi menjadi 3 derajat dengan dasar pembagian derajat anaplasia (peningkatan selularitas, gangguan polaritas sel, gangguan orientasi dari basal ke permukaan) dan invasi (penetrasi membrane basal dari mukosa vesika urinaria).

Derajat 1 : sel tumor transisional dengan peningkatan jumlah lapisan sel, sel membesar dengan inti sedikit mengalami hiperkromatisasi.

Derajat 2 : sel tumor transisional dapat dibedakan, sel besar, nucleus mengalami hiperkromatisasi, adanya aktivitas mitotic, dan hilangnya polaritas. Tumor belum invasif.

Derajat 3 : tumor invasive dan mengalami anaplasia (pleomorfisme, hiperkromatisasi, hilangnya polaritas sel)

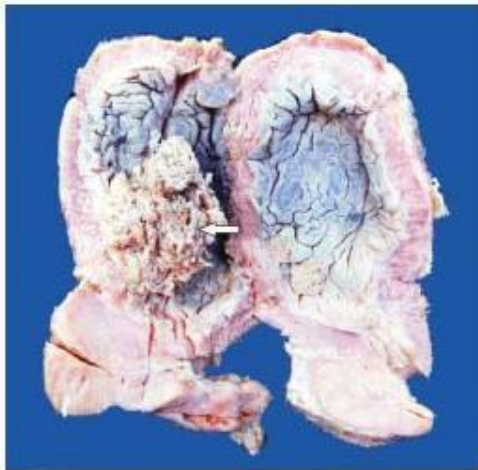


Figure 22.47 Carcinoma urinary bladder. The mucosal surface shows papillary tumour floating in the lumen (arrow).

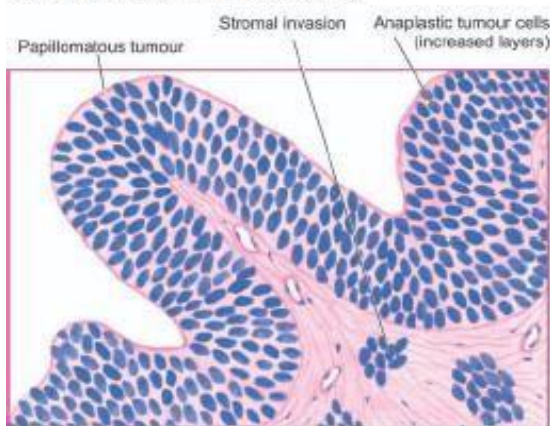
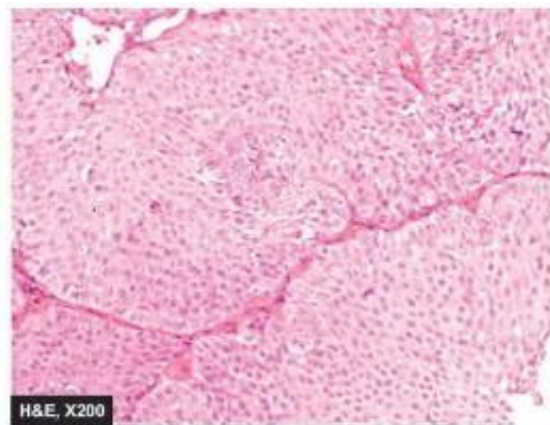


Figure 22.48 Transitional cell carcinoma, grade II. There is increase in the number of layers of epithelium. The cells are still recognisable as of transitional origin and show features of anaplasia.



4. Polyp nasi

Polip nasi sering terjadi dan merupakan jaringan bertangkai. Terjadinya polyp nasi berhubungan dengan alergi ataupun inflamasi.

Makroskopis : massa gelatinosa dengan permukaan yang halus dan mengkilat.

Mikroskopis : terdapat jaringan ikat longgar dengan kelenjar mucus dan sel inflamasi seperti limfosit, sel plasma, dan eosinophil. Pada kedua jenis polyp, dilapisi epitel respiratori dengan metaplasia skuamosa

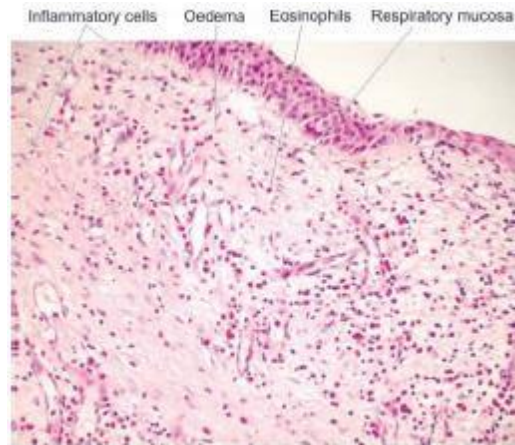


Figure 18.11 Allergic polyp nose. The overlying mucosa is covered partly by respiratory and partly by squamous metaplastic epithelium. The underlying stroma is oedematous and contains inflammatory cells with prominence of eosinophils.

Praktikum Patologi Anatomi
Pertemuan 3
Materi : Neoplasma Jinak dan Ganas

Tujuan Praktikum

Mahasiswa mampu membedakan neoplasma jinak dan ganas secara histopatologi

Teori

Neoplasma memiliki arti yang sama dengan tumor yang dapat dibedakan menjadi benign (jinak) dan malignant (ganas/kanker). Perbedaan neoplasma jinak dan ganas dapat ditentukan melalui:

1. Differensiasi dan anaplasia
Deifferensiasi dan anaplasia terjadi di sel parenkim yang akan membentuk suatu neoplasma. Neoplasma jinak terdiri dari sel yang berdifferensiasi baik dengan fungsiseperti sel normal. Pada neoplasma ganas memiliki differensiasi sel parenkim yang luas dari mulai berdifferensiasi baik hingga tidak berdifferensiasi. Anaplasia yaitu suatu bentuk differensiasi yang tidak sempurna sehingga mempengaruhi fungsi suatu jaringan. Pada kondisi anaplasia, terdapat variasi bentuk dan ukuran, nucleus hiperkromatik, perbandingan nucleus: sitoplasma 1:1.
2. Pertumbuhan tumor
Sebagian besar neoplasma jinak tumbuh membesar dalam waktu lama sementara neoplasma ganas tumbuh membesar dalam waktu singkat. Pembesaran ukuran neoplasma ganas dalam waktu singkat tersebut tidak dibarengi dengan suplai oksigen yang cukup sehingga biasanya disertai dengan adanya area nekrotik.
3. Invasi local
Neoplasma jinak biasanya terlokalisir di area jaringan asalnya dan tidak dapatmenginvasi dan metastasis ke lokasi yang jauh dari asalnya. Sebaliknya, padaneoplasma ganas terjadi infiltrasi, invasi, dan destruksi ke jaringan sekitarnya.
4. Metastasis
Metastasis adalah tumor sekunder yang karakternya sama dengan tumor primerdengan lokasi yang jauh dari tempat asalnya. Metastasis terjadi pada neoplasmaganas, dengan cara menyebar melalui rongga di tubuh, aliran limfa, dan aliran darah.

Tumor jinak:

1. Melanocytic Nevi
Melanocytic nevi merupakan neoplasma jinak yang berasal dari melanosit (sel yang menghasilkan pigmen).
Makroskopis : berupa papul berwarna coklat dengan ukuran sekitar 5mm dan memiliki batas jelas.
Mikroskopis : sel dengan bentuk bulat-ovale sepanjang dermoepidermal dengan inti uniform, tanpa adanya aktivitas mitotic.

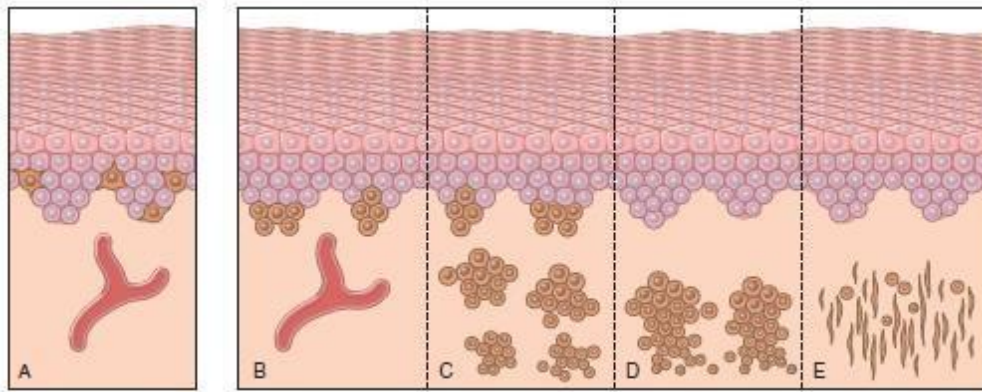


Figure 23-18 Possible steps in development of melanocytic nevi. **A**, Normal skin shows only scattered melanocytes. **B**, Junctional nevus. **C**, Compound nevus. **D**, Intradermal nevus. **E**, Intradermal nevus with extensive cellular senescence.

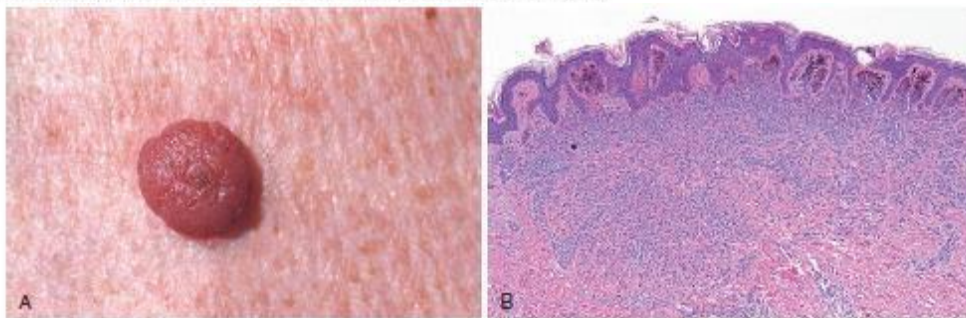


Figure 23-19 Melanocytic nevus. **A**, Melanocytic nevi are relatively small, symmetric, and uniformly pigmented. **B**, This nevus shows rounded melanocytes that lose their pigmentation and become smaller and more separated as they extend into the dermis—all signs of cellular senescence that speak to the benign nature of the proliferation.

2. Papilloma sel skuamosa
 Makroskopis : massa tumor berbatas tegas
 Mikroskopis : masih menyerupai sel asal, polaritas basal masih baik, tidak terdapat anisonukleosis dan hiperkromatisasi.
3. Stroma adenomatosa (adenomatous Goitre/ nodular goitre)
 Stroma adenomatosa merupakan pembesaran kelenjar tiroid dengan ciri bernodul.
 Makroskopis : Pembesaran asimetris, bernodul, terdapat scar fibrosis, hemoragik, focal calcification, degenerasi kistik.
 Mikroskopis : enkapsulasi tidak sempurna, folikel bervariasi dari kecil hingga besar dan dibatasi oleh epitel pipih ataupun kolumner, terdapat hemosiderin, kalsifikasi, dan perubahan mikro-makrokistik.

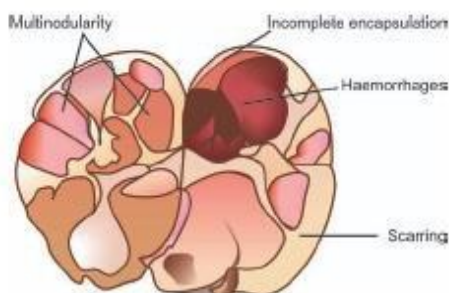


Figure 27.12 Nodular goitre. The thyroid gland is enlarged and nodular. Cut surface shows multiple nodules separated from each other by incomplete fibrous septa. Areas of haemorrhage and cystic change are also seen.

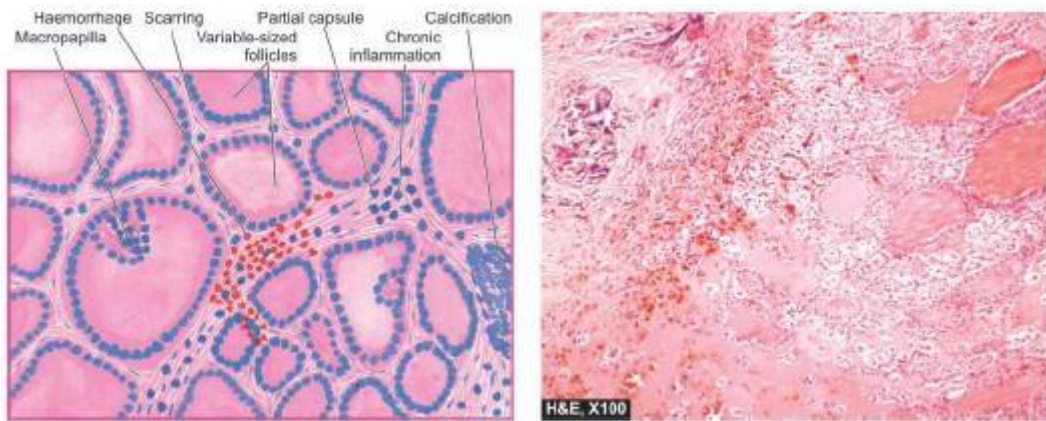


Figure 27.13 Nodular goitre. The predominant histologic features are: nodularity, extensive scarring with foci of calcification, areas of haemorrhages and variable-sized follicles lined by flat to high epithelium and containing abundant colloid.

4. Lipoma

Lipoma merupakan tumor jaringan adiposa dengan bentuk soliter, teraba lunak, dapat digerakkan, dan tidak nyeri.

Makroskopis: Bentuk bulat oval, berkapsul, lunak, berlobus, dan berwarna kekuningan.

Mikroskopis : Terdapat sel adiposa yang tampak bersepta.

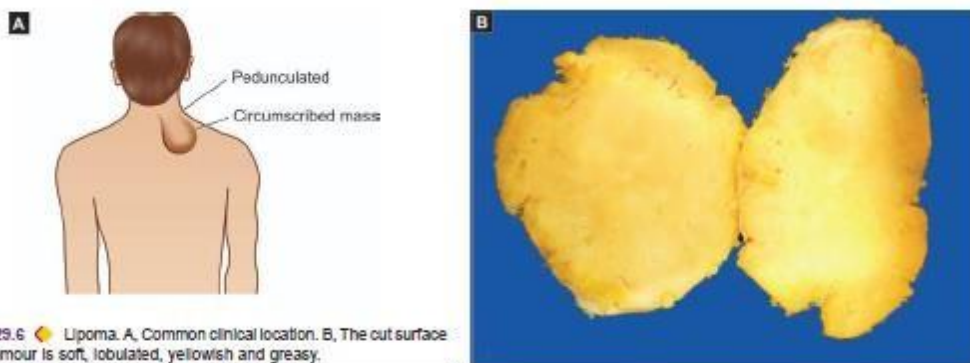


Figure 29.6 Lipoma. A, Common clinical location. B, The cut surface of the tumour is soft, lobulated, yellowish and greasy.

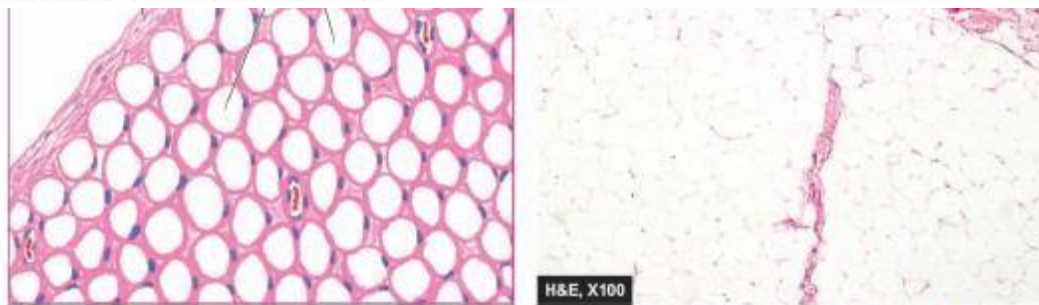


Figure 29.7 Lipoma. The tumour shows a thin capsule and underlying lobules of mature adipose cells separated by delicate fibrous septa.

5. Hemangioma

Hemangioma merupakan tumor yang terdiri dari pembuluh darah, muncul sejak lahir dan dapat membesar ataupun mengecil.

Makroskopis : tumor mudah berdarah dan kadang terdapat ulserasi.

Mikroskopis : pada capillary hemangioma, terdapat lobus yang tidak berkapsul, terdapat pembuluh darah dengan selapis sel endotel dikelilingi pericytes. pembuluh darah dipisahkan oleh beberapa stroma jaringan ikat.

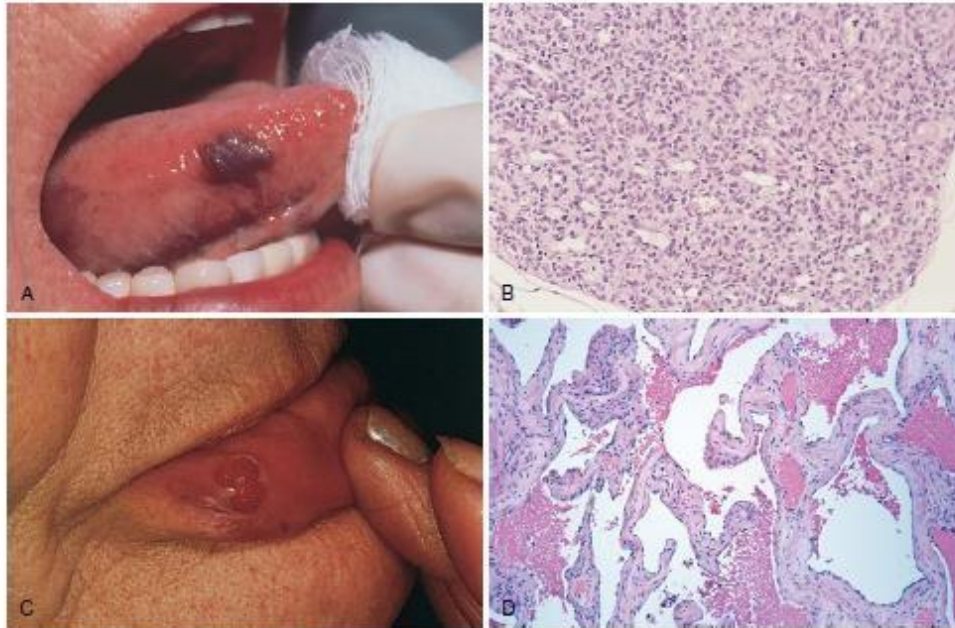


Figure 9-28 Hemangiomas. **A**, Hemangioma of the tongue. **B**, Histologic appearance in juvenile capillary hemangioma. **C**, Pyogenic granuloma of the lip. **D**, Histologic appearance in cavernous hemangioma.
 (A and D, Courtesy of John Sexton, MD, Beth Israel Hospital, Boston, Massachusetts; B, Courtesy of Christopher D.M. Fletcher, MD, Brigham and Women's Hospital, Boston, Massachusetts; C, Courtesy of Thomas Rogers, MD, University of Texas Southwestern Medical School, Dallas, Texas.)

Tumor ganas:

1. Melanoma

Munculnya melanoma diinisiasi dengan paparan sinar matahari. Melanoma memiliki ciri pembesaran yang cepat dari nevus, gatal/nyeri pada lesi, lesi berpigmen dengan batas yang tidak beraturan.

Makroskopis : warna bervariasi dari hitam,coklat, merah, abu-abu, biru tua. Batas tak beraturan

Mikroskopis : terdapat sel tumor malignan, batas tidak jelas, ekspansi menembus epidermis, dapat disertai dengan infiltrasi limfosit.

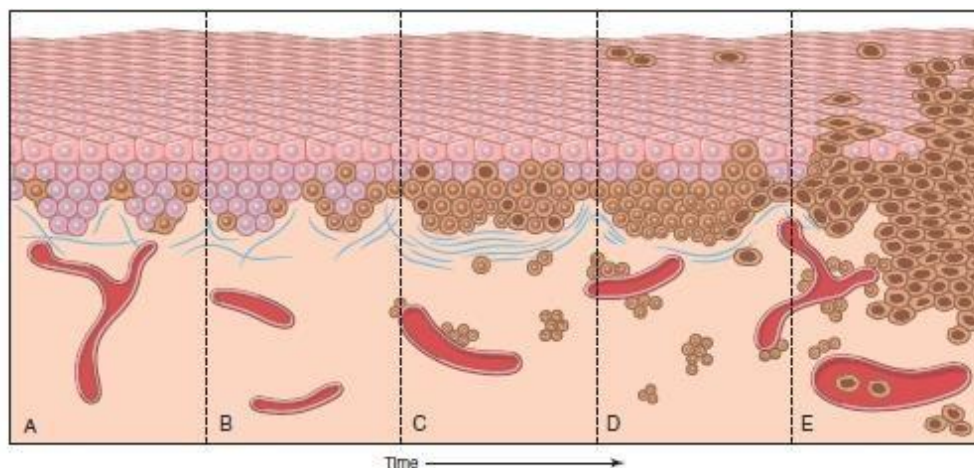


Figure 23-21 Possible steps in development of melanoma. **A**, Normal skin shows only scattered melanocytes. **B**, Lentiginous melanocytic hyperplasia. **C**, Lentiginous compound nevus with abnormal architecture and cytologic features (dysplastic nevus). **D**, Early or radial growth phase melanoma (large dark cells in epidermis) arising in a nevus. **E**, Melanoma in vertical growth phase with metastatic potential. Note that no melanocytic nevus precursor is identified in most cases of melanoma. They are believed to arise de novo, perhaps all using the same pathway.

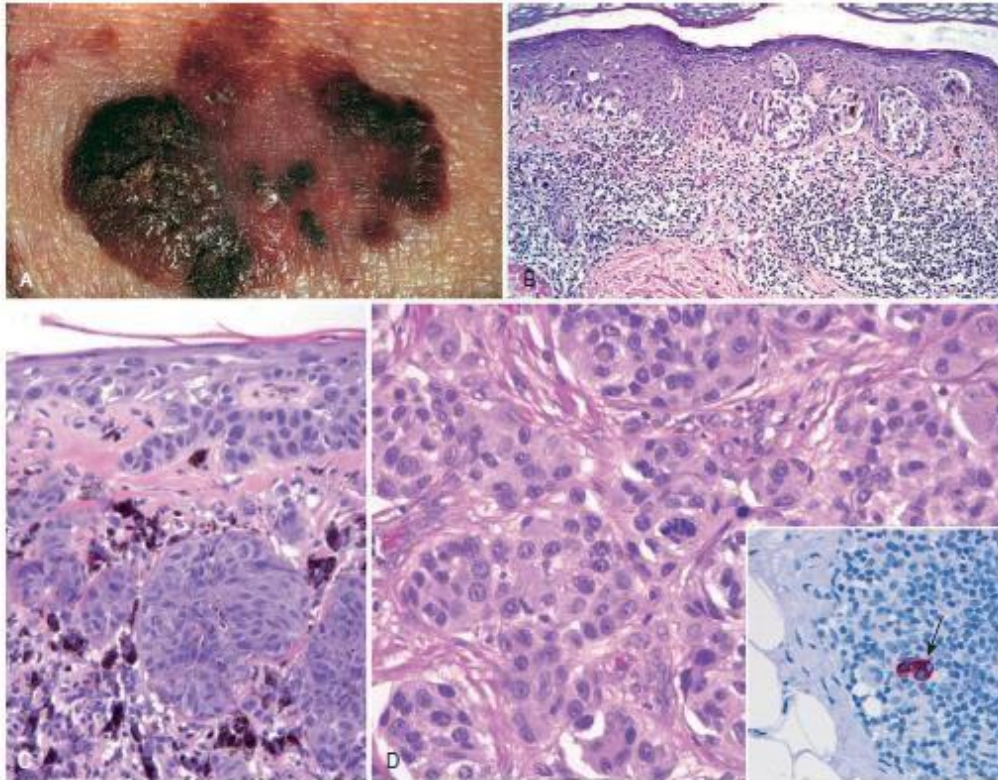


Figure 23-22 Melanoma. **A**, On clinical evaluation, lesions tend to be larger than nevi, with irregular contours and pigmentation. Macular areas indicate early superficial (radial) growth, while elevated areas often indicate dermal invasion (vertical growth). **B**, Radial growth phase, with spread of nested and single-cell melanoma cells within the epidermis. **C**, Vertical growth phase, with nodular aggregates of infiltrating tumor cells within the dermis (epidermis is on the right). **D**, Melanoma cells have hyperchromatic nuclei of irregular size and shape with prominent nucleoli. Mitoses, including atypical forms such as seen in the center of this field, often are encountered. The inset shows a sentinel lymph node containing a tiny cluster of metastatic melanoma cells (arrow), detected by staining for the melanocytic marker HMB-45.

2. Karsinoma sel skuamosa

Makroskopis : massa tumor dengan batas tidak jelas

Mikroskopis : jaringan asal sulit diidentifikasi, basal polaritas hilang, peningkatan rasio nukleositoplasma, terdapat pleomorfisme sel, terdapat hiperkromatisasi, terdapat mitotic abnormal.

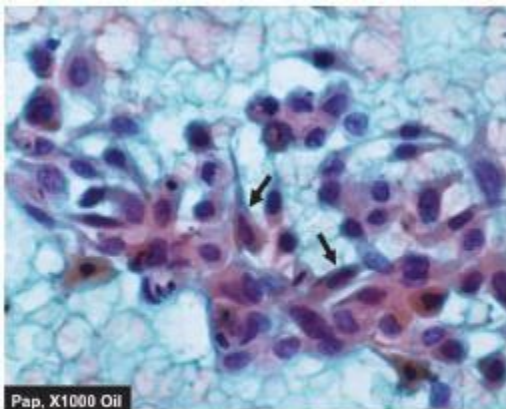


Figure 11.6 Invasive squamous cell carcinoma. The malignant epithelial cells have anisonucleosis with irregular nuclear chromatin with prominent nucleoli. A few fibro cells and caudate cells are also seen (arrow). The background shows abundant haemorrhage and some necrotic debris.

3. Adenokarsinoma renal

Tumor pada korteks adrenal yang dikenal dengan Renal cell carcinoma. Neoplasma ini berkembang dari epitel tubulus.

Makroskopis : Tumor solid pada polus ginjal, warna kuning keemasan.

Mikroskopis : sel memiliki sitoplasma yang jernih berdiferensiasi baik, bentuk sel solid, dan membentuk trabekula

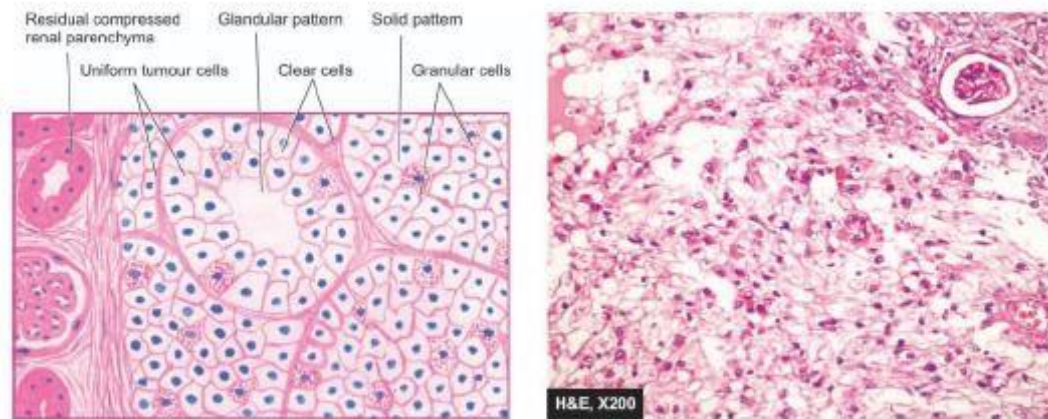


Figure 22.43 Renal cell carcinoma. The tumour shows solid masses and acini of uniform-appearing tumour cells. Clear cells predominate in the tumour while the stroma is composed of fine and delicate fibrous tissue.

Referensi

1. Kumar V., Abbas A.K., and Aster J.C. (2013). Robins Basic Patology 9th edition. ELSEVIER
2. Harsh Mohan (2010). Textbook of Pathology 6th edition. JAYPEE
3. <http://ar.utmb.edu/webpath/femhtml/fem137.htm>
4. <https://www.flickr.com/photos/lunarcaustic/5553371067>

