

**BUKU**

**PEDOMAN PRAKTIKUM**

**FISIOLOGI – PATOFISIOLOGI**

**PROGRAM STUDI FARMASI**



**Departemen Ilmu Faal**  
**Fakultas Kedokteran Universitas Hang Tuah**  
© **Physiology Department UHT**  
**Tahun 2018**

**BUKU**



**PEDOMAN PRAKTIKUM  
FISILOGI – PATOFISILOGI  
PROGRAM STUDI FARMASI**

**Penyusun**

**Choesnan Effendi, dr, AIF. AIFO., Indri N. Rahayu, dr, MKes.,  
Asami Rietta Kumala, dr, MSi., Dody Taruna, dr, MKes.,  
S. Djoni Husodo, dr, MKes., Eric Mayo Dagradi, dr, MKes. dan  
Liza Yudistira Yusan, S.Farm., M.Farm-Klin., Apt.**

**Departemen Ilmu Faal  
PROGRAM STUDI FARMASI  
Fakultas Kedokteran Universitas Hang Tuah  
Tahun 2018**

**Daftar Isi Buku**

No	Isi Buku Panduan	Halaman
1.	Daftar Isi Buku	1
2.	Kata pengantar	2
3.	Praktikum tekanan darah, frekuensi nadi, pengaruh posisi tubuh dan aktivitas fisik	3 – 9
4.	Modul sistem kardiovaskular	10 – 17
5.	Modul kontraksi otot polos saluran pencernaan	18 – 24
6.	Modul sistem pernapasan	25 – 31
7.	Modul sistem endokrin: Fungsi insulin dan patofisiologi <i>diabetes mellitus</i>	32 – 38
8.	Modul Patofisiologi nyeri dan opiat endogen	39 – 46
9.	Daftar pustaka	47 – 48

## **Kata pengantar**

Praktikum Fisiologi – Patofisiologi untuk Program Studi Farmasi UHT bertujuan untuk meningkatkan pemahaman serta kemampuan mahasiswa untuk mengerti dan dapat menjelaskan Mata Kuliah Fisiologi – Patofisiologi. Praktikum akan menggunakan mahasiswa sendiri sebagai relawan, juga menggunakan sistem modul – termasuk metode praktikum kering. Setiap praktikum akan diikuti dengan diskusi pleno, sehingga mahasiswa mengerti dan mengetahui kekurangan dalam pemahaman disiplin ilmunya. Diskusi juga melatih mahasiswa untuk melakukan presentasi serta cara mengutarakan pendapat dan menghargai pendapat mahasiswa lainnya.

Dilakukannya praktikum yang diikuti diskusi diharapkan mahasiswa Prodi Farmasi :

- Lebih mengerti materi pembelajaran sesuai dengan kompetensinya
- Dapat menganalisa dan dapat menjelaskan materi pembelajaran sesuai dengan kompetensinya.
- Dapat menggunakan alat penunjang pembelajaran antara lain internet, *text book* maupun jurnal ilmiah.
- Berinteraksi dengan anggota kelompok, menerima pendapat orang lain, melakukan analisa dan membuat kesimpulan.

Semoga dengan metode praktikum ini mahasiswa dapat meningkatkan pemahaman mengenai disiplin ilmu Fisiologi – Patofisiologi.

**Tim Penyusun**

**Staf Dosen Departemen Ilmu Faal**

**Prodi Farmasi – Fakultas Kedokteran UHT**

**TEKANAN DARAH DAN FREKUENSI NADI  
PADA AKTIVITAS FISIK DAN  
PERUBAHAN POSISI TUBUH**



Aktivitas fisik dengan naik – turun bangku (*step-up test*),  
pengukuran tekanan darah dan frekuensi nadi

**PROGRAM STUDI FARMASI  
FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS HANG TUAH SURABAYA  
Tahun 2018**

## **1. PENDAHULUAN**

Aktivitas fisik dapat terjadi sewaktu-waktu, baik yang ringan, sedang maupun berat. Aktivitas fisik yang berat dapat menimbulkan perubahan, antara lain pada:

- Aktivitas jantung
- Sistem sirkulasi
- Sistem respirasi
- Sistem endokrin – hormonal
- Neuromuskular-skeleton
- Metabolism

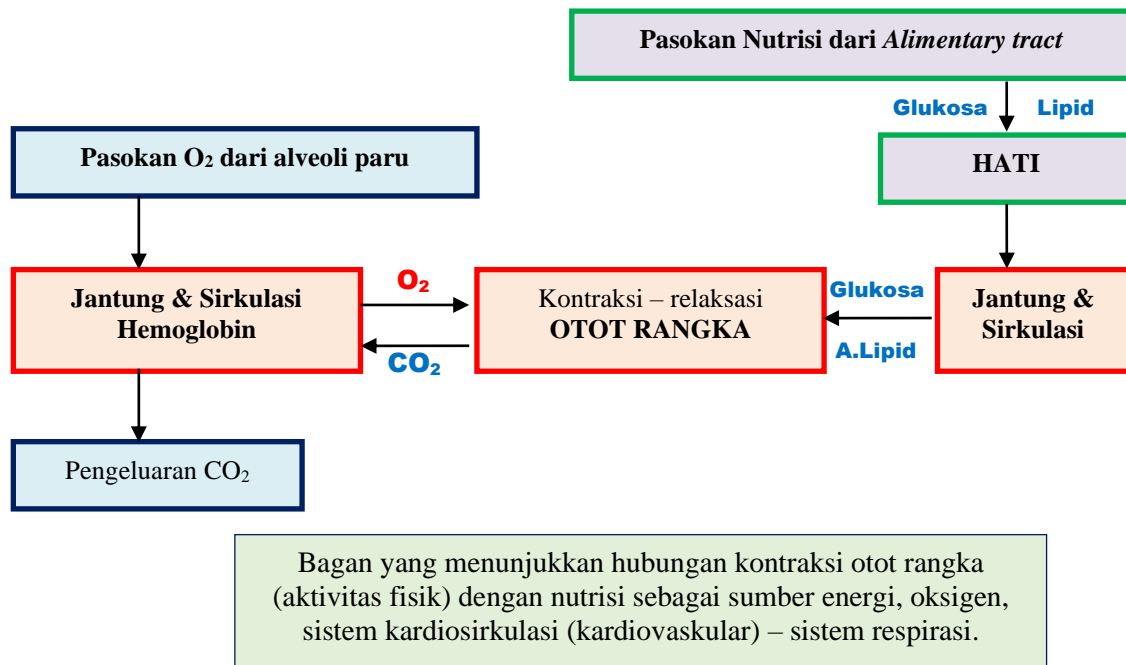
Pada praktikum ini dilakukan aktivitas yang cukup berat untuk mengetahui pengaruhnya terhadap tekanan darah, frekuensi nadi dan perubahan irama pernapasan. Aktivitas fisik yang cukup berat dapat mengakibatkan perubahan pCO<sub>2</sub>, pO<sub>2</sub>, pH darah, adrenalin, cortisol, ACTH, *corticotropin releasing hormone* dan tiroksin. Senyawa maupun hormon tersebut akan mempengaruhi metabolisme didalam tubuh juga sistem kardiovaskular dan respirasi. Dengan melakukan tes naik-turun bangku dengan frekuensi cepat merupakan stres fisik yang cukup berat pada orang yang tidak terlatih, termasuk mahasiswa.

## **2. PENGARUH AKTIVITAS FISIK TERHADAP SISTEM KARDIOVASKULAR DAN PERNAPASAN**

Untuk pemenuhan kebutuhan energi pada kontraksi otot sangat dipengaruhi pasokan oksigen dari udara luar yang berdifusi lewat membran respirasi (dinding alveoli – interstisial – dinding kapilaria), peranan hemoglobin, pasokan nutrisi dari sistem alimentari, kapasitas sirkulasi dan jantung.

Pada aktivitas fisik yang berat dan lama, kebutuhan oksigen dan sumber energi (antara lain glukosa) sangat meningkat. Kebutuhan tersebut akan dapat dipenuhi apabila difusi O<sub>2</sub> yang masuk kedalam darah sirkulasi pulmonar tercukupi, *cardiac output* yang tinggi, kecepatan aliran darah yang meningkat, jumlah eritrosit – hemoglobin yang optimal, glukosa

darah yang cukup, asam lemak yang cukup serta difusi fasilitasi glukosa yang masuk kedalam sel otot meningkat, seperti digambarkan pada skema berikut.



Glukosa dan asam lemak (*fatty acid*) berasal dari saluran pencernaan (sistem alimentari) dan dari deponya (hati dan jaringan adiposal). Sedangkan oksigen diambil dari udara luar melalui pernapasan yaitu difusi melalui dinding alveoli menuju darah kapilaria pulmoner. Sumber energi tersebut (glukosa, asam lemak dan oksigen) agar sampai otot rangka maka diperlukan sistem sirkulasi darah dan jantung sebagai pompa darah. Makin tinggi intensitas dan makin lama aktivitas fisik makin meningkat aktivitas jantung, sirkulasi dan pernapasan. Perubahan pada sistem kardiovaskular, darah dan respirasi akibat aktivitas fisik yang meningkat antara lain:

- *Stroke volume* (isi sekuncup/SV), frekuensi denyut jantung (HR) (*Cardiac out put x HR*)
- Irama pernapasan (frekuensi pernapasan semenit)
- Kecepatan sirkulasi.
- $P_{O_2}$ ,  $P_{CO_2}$ , pH, hemoglobin, hormon adrenalin, saraf simpatis.

### **3. PENGUKURAN TEKANAN DARAH, FREKUENSI NADI DAN IRAMA PERNAPASAN**

Cairan darah di lumen jantung, arteri dan vena dapat diukur tekanannya, secara langsung maupun tidak langsung. Pengukuran secara langsung dengan memasukkan kateter atau jarum yang dihubungkan dengan suatu manometer. Pada metode ini akan didapatkan tekanan yang sesungguhnya. Pengukuran tekanan darah secara langsung cukup sulit dan menimbulkan resiko perdarahan, maka pengukuran tekanan darah dilakukan secara tidak langsung dengan menggunakan manometer air raksa (merkuri) yang disebut tensimeter atau *sphygmomanometer*. Pengukuran tekanan darah secara tidak langsung tersebut dapat dilakukan secara palpasi dengan perabaan pada arteri radialis, sedangkan cara auskultasi dilakukan dengan bantuan stetoskop dengan meletakkan corong atau membran stetoskop di atas arteri brakialis pada fossa kubiti.

Denyut nadi (*pressure pulse*) dapat diraba di atas arteri radialis atau arteri yang lain, sehingga dapat ditentukan:

- Frekuensi nadi: untuk mengetahui berapa denyut nadi selama semenit juga untuk mengetahui irama teratur (*reguler*) atau tidak teratur (*ireguler*). Pengukuran frekuensi nadi dilakukan selama 15 detik kemudian dikalikan 4, hasilnya berupa denyutan semenitnya.
- Pengisian: untuk mengetahui pengisiannya lemah (misal pada dehidrasi), normal atau kuat.
- Aktivitas fisik akan meningkatkan frekuensi pernapasan semenit, dapat diukur dengan meraba atau melihat gerakan pernapasan semenitnya.

### **4. SARANA PRAKTIKUM**

1. Bangku untuk step-test
2. Metronom.
3. *Stopwatch* / *jam dinding* / *arloji*
4. *Sphygmomanometer* / tensimeter.
5. Stetoskop.



## **5. PROSEDUR PRAKTIKUM**

Untuk menentukan tekanan darah, frekuensi nadi dan irama pernapasan, lakukan tahapan sebagai berikut :

1. Pilih mahasiswa relawan pria dan wanita dalam keadaan sehat.
2. Tentukan mahasiswa yang bertindak sebagai:
  - Instruktur, sambil membaca buku petunjuk praktikum
  - Pengukur dan pencatat frekuensi nadi (pengukur dan pencatat harus beda mahasiswa)
  - Pengukur dan pencatat frekuensi pernapasan
  - Pengukur dan pencatat tekanan darah
  - Pelaksana teknis bila ada masalah dengan alat yang digunakan
  - Rekam dengan kamera atau Hp bila diperlukan.

Bila jumlah mahasiswa sedikit, maka beberapa tugas dapat dirangkap.

3. Sebelum relawan (orang coba) melakukan tes, supaya duduk tenang selama 5 menit, kemudian diukur kondisi **istirahat (pra-latihan / pre-test)**:
  - Frekuensi nadi
  - Tekanan darah secara palpasi dan auskultasi
  - Frekuensi pernapasan per menit dengan meletakkan telapak tangan pada dada atau punggung relawan.
4. Lakukanlah pengukuran seperti Nomor 3, pada posisi:
  - a) Berbaring
  - b) Duduk
  - c) Berdiri

Apabila sudah selesai, lakukanlah aktivitas fisik naik – turun bangku seperti protokol berikut.

5. Mahasiswa / mahasiswi relawan berdiri menghadap bangku (ukur tinggi bangku)
6. Pasang metronom dengan frekuensi 80 kali per menit.
7. Mahasiswa relawan naik turun bangku dengan mengikuti irama metronom. Lakukan naik turun bangku **selama 3 ( tiga menit) menit**.
8. Selesai naik turun bangku relawan **segera duduk, secepatnya dilakukan pengukuran**, satu mahasiswa mengukur **frekuensi nadi**, mahasiswa lain mengukur **tekanan darah** dan mahasiswa lainnya mengukur **irama pernapasan**. Pengukuran ketiga parameter tersebut dilakukan secara bersamaan secepatnya, **mengapa secepatnya?**

**Catatan :**

Lakukan tindakan tersebut 2–3 kali sebagai pemanasan, sebelum percobaan sesungguhnya dimulai. Pada saat percobaan dimulai, pemeriksa memberikan aba-aba “ya” dan harus menekan tombol *stopwatch* (menjalankan *stopwatch*) sebagai tanda waktu dimulainya tes.

**PENGISIAN TABEL FREKUENSI NADI, TEKANAN DARAH DAN FREKUENSI PERNAPASAN**

Relawan mahasiswa / mahasiswi, nama singkatan: .....

<b>WAKTU</b>	<b>FREKUENSI NADI (dilakukan 15 detik)</b>	<b>TEKANAN SISTOLIK (auskultasi)</b>	<b>TEKANAN DIASTOLIK (auskultasi)</b>	<b>FREKUENSI PERNAPASAN (satu menit penuh)</b>
<b>PRA-LATIHAN; Berbaring</b>	1. .... 2. .... 3. .... Mean (X): .....	1. .... 2. .... 3. .... X: .....	1. .... 2. .... 3. .... X: .....	1. .... 2. .... 3. .... X: .....
<b>PRA-LATIHAN; Duduk</b>	1. .... 2. .... 3. .... Mean (X): .....	1. .... 2. .... 3. .... X: .....	1. .... 2. .... 3. .... X: .....	1. .... 2. .... 3. .... X: .....
<b>PRA-LATIHAN; Berdiri</b>	1. .... 2. .... 3. .... Mean (X): .....	1. .... 2. .... 3. .... X: .....	1. .... 2. .... 3. .... X: .....	1. .... 2. .... 3. .... X: .....
<b>PASCA – LATIHAN dilakukan dengan DUDUK</b>	1. .... 2. .... 3. .... X: .....	1. .... 2. .... 3. .... X: .....	1. .... 2. .... 3. .... X: .....	1. .... 2. .... 3. .... X: .....

Mengetahui Instruktur :

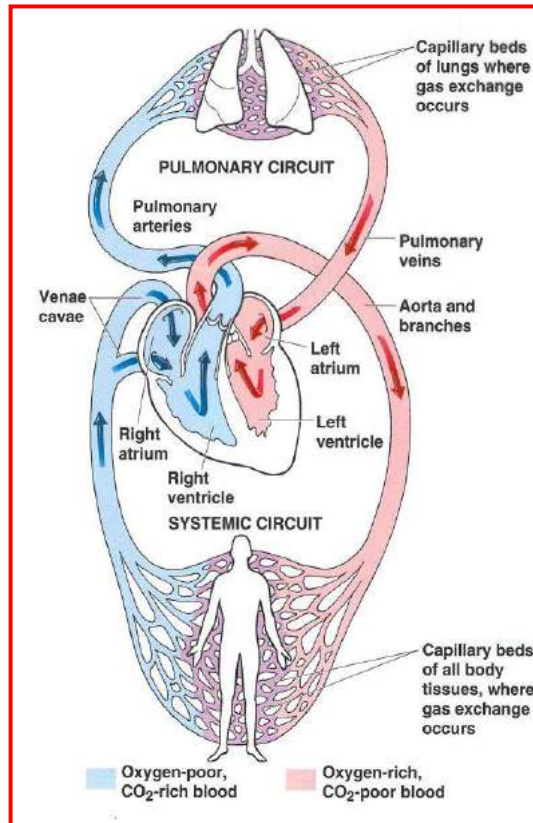
( ..... )

Hasil praktikum dilakukan evaluasi dan kesimpulan dengan membuat **laporan praktikum yang harus di-presentasikan** pada acara **diskusi pleno** hasil praktikum. Selain hasil praktikum yang harus dipresentasikan pada diskusi pleno juga **harus menjawab Isu Pembelajaran (Learning Issues)** dibawah ini.

**6. ISU PEMBELAJARAN:**

1. Pada pembuluh darah apa sajakah saudara dapat memeriksa denyut nadi ?
  2. Apabila pengukuran tekanan darah dilakukan di lengan atas, diatas pembuluh darah mana, membran atau corong stethoscope diletakkan pada pengukuran tekanan darah?
  3. Apa perbedaan pengukuran tekanan darah secara auskultasi dibanding secara palpasi?
  4. Hormon apa yang sangat meningkat pada saat aktivitas fisik?
  5. Di produksi oleh kelenjar apa hormon tersebut?
  6. Glukosa adalah salah satu sumber energi utama untuk aktivitas fisik, hormon apa yang mempengaruhi konsentrasi glukosa darah?
  7. Apa transporter sehingga glukosa dapat masuk kedalam sel otot rangka (*muscle fibers*) serta hormon apa yang mempengaruhinya?
  8. Bagaimana peranan adrenalin terhadap fungsi jantung, pembuluh darah dan kadar glukosa darah?
  9. ATP adalah sumber energy yang terdapat didalam sel. Berapa kalori yang dihasilkan apabila 1 molekul ATP dipecah.
  10. ATP dapat dirubah menjadi cAMP, enzim apa yang berperanan dan berasal dari bagian apa dari sel enzim tersebut?
- 
-

**MODUL PRAKTIKUM**  
**SISTEM KARDIOVASKULAR**



**PROGRAM STUDI FARMASI**  
**FAKULTAS KEDOKTERAN**  
**UNIVERSITAS HANG TUAH SURABAYA**  
**Tahun 2018**

## **1. PENDAHULUAN**

Fungsi utama jantung adalah sebagai pompa darah, ventrikel kiri memompa darah ke aorta membawa darah tinggi oksigen untuk diberikan keseluruh tubuh, ventrikel kanan memompa darah ke arteri pulmonalis membawa darah rendah oksigen ke alveoli paru. Jantung dapat kontraksi oleh karena terdapat otot jantung atau miokardium. Jantung merupakan organ otonomik dapat kontraksi sendiri dan mempunyai inervasi intrinsik. Rekaman elektris konduksi impuls dapat dilakukan dengan elektrode yang di letakkan dipermukaan tubuh yaitu rekaman elektrokardiografi (EKG).

Di jantung terdapat tiga jaringan utama sehingga jantung dapat berfungsi sebagai pompa darah, yaitu:

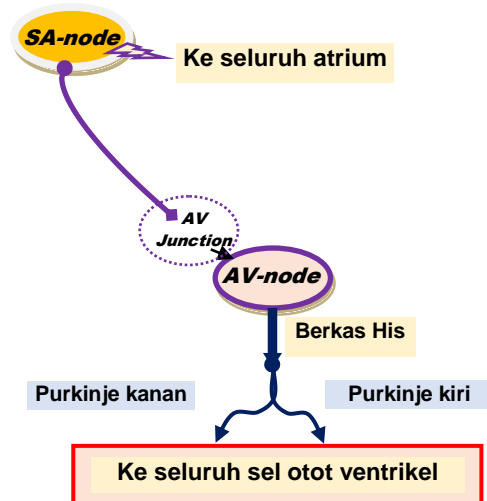
- Otot jantung (*myocardium*)
- Sistem persarafan intrinsik (*nodal tissues*, berkas His dan serabut Purkinje)
- Sistem sirkulasi koronaria

Sistem sirkulasi darah dan jantung merupakan kesatuan, sirkulasi sistemik membawa darah tinggi oksigen untuk di distribusikan keseluruh tubuh, sedangkan sirkulasi paru membawa darah rendah oksigen dan tinggi karbondioksida menuju paru. Cairan dan sel darah yang ada di dalam sistem sirkulasi berguna untuk transport oksigen, karbondioksida, elektrolit, nutrisi, dan metabolit, menjaga keseimbangan pH atau asam–basa, menstabilkan suhu tubuh dan sarana pemberian obat.

## **2. JARINGAN NODUL, SISTEM KONDUKSI DAN FUNGSI JANTUNG SEBAGAI POMPA DARAH**

Sistem konduksi impuls di jantung sangat menentukan irama kontraksi atrium dan ventrikel. Impuls awal dimulai dari nodul SA selanjutnya mencapai ujung serabut purkinje sehingga mencapai tiap sel otot jantung, digambarkan pada skema berikut.

Pada jantung normal, irama kontraksi mengikuti irama nodul SA karena frekuensi impuls nodul SA paling cepat dibanding yang lainnya, sehingga SA node merupakan *pace maker* dan iramanya disebut irama sinus. Nodul SA mempunyai frekuensi impuls 70-80 kali per menit, AV node 50-60 per menit. Pada beberapa keadaan patologis misal AV node sebagai *reserve pace maker* maka terjadi irama nodal yang iramanya lebih lambat dari irama sinus.



**Jaringan Nodul dan sistem konduksi jantung**

Impuls awal dari SA disebarkan keseluruh atrium dan AV junction. Di AV junction terjadi pelambatan kecepatan, selanjutnya ke AV kemudian ke berkas His menuju berkas Purkinje kiri dan kanan sampai ujung sehingga mencapai tiap sel otot jantung. Antar sel otot jantung terdapat gap-junction, sehingga kontraksi ventrikel secara bersamaan sebagai suatu kesatuan (sinsisium fungsional).

### **Jantung Sebagai Pompa**

Jantung berfungsi sebagai pompa. Syarat pompa jantung yang baik yaitu katub berfungsi baik, pengisian darah atrium dan ventrikel optimal, kuat kontraksi optimal, dan frekuensi jantung normal, serta kontraksi atrium dan ventrikel secara bergantian.

Siklus Jantung terdiri dari 2 fase yaitu fase sistol dan diastol, yang dijelaskan sebagai berikut:

- Fase sistol: Ventrikel kiri dan kanan kontraksi atau menguncup, darah dipompa menuju aorta dan arteri pulmonalis. Pada fase ini katub atrioventrikular menutup dan katub semilunar membuka.
- Fase diastol: Kedua ventrikel mulai relaksasi, maka tekanan didalamnya menurun sehingga hampir mencapai 0 mm Hg. Pada fase ini katub semilunar menutup dan membukanya katub atrioventrikular, akibatnya darah dari atrium masuk kedalam ventrikel.

***Stroke volume (isi sekuncup), end diastolic volume dan end systolic volume***

*Stroke Volume* atau isi sekuncup (SV) adalah jumlah darah yang keluar sekali pompa oleh ventrikel kiri atau kanan. Pada manusia dewasa sehat rerata SV ventrikel kiri ataupun kanan sama yaitu 70 ml. Sesudah akhir sistol selalu ada sisa darah di lumen ventrikel, volume darah yang tersisa tersebut disebut volume darah akhir sistol (*end systolic volume*), jumlahnya sekitar 50 ml. Volume darah yang terkumpul di lumen ventrikel pada akhir diastol disebut volume darah akhir diastol (*end diastolic volume*), berarti volume akhir diastole adalah 120 ml.

**3. TEKANAN DARAH, DENYUT NADI DAN TEKANAN NADI**

Cairan darah di lumen jantung, arteri dan vena dapat diukur tekanannya, secara langsung maupun tidak langsung. Pengukuran secara langsung dengan memasukkan kateter atau jarum yang dihubungkan dengan suatu manometer. Pada metode ini akan didapatkan tekanan yang sesungguhnya. Pengukuran tekanan darah secara langsung cukup sulit dan menimbulkan resiko perdarahan, maka pengukuran tekanan darah dilakukan secara tidak langsung dengan menggunakan manometer air raksa (merkuri) yang disebut tensimeter atau *sphygmomanometer*. Pengukuran tekanan darah secara tidak langsung tersebut dapat dilakukan secara palpasi dengan perabaan pada arteri radialis, sedangkan cara auskultasi dilakukan dengan bantuan stetoskop dengan meletakkan corong atau membran stetoskop di atas arteri brakialis pada fosa kubiti.

Denyut nadi (*pressure pulse*) dapat diraba di atas arteri radialis atau arteri yang lain, sehingga dapat ditentukan:

- Frekuensi nadi: untuk mengetahui berapa denyut nadi selama semenit juga untuk mengetahui irama teratur (*reguler*) atau tidak teratur (*ireguler*).
- Pengisian: untuk mengetahui pengisiannya lemah (misal pada dehidrasi), normal atau kuat.

Tekanan nadi (*Pulse pressure*) adalah selisih antara tekanan darah sistol dan diastol, sebagai contoh apabila tekanan sistol 120 mmHg dan tekanan diastol 80 mmHg, maka:

$$\text{Tekanan nadi } (120 - 80) = 40 \text{ mmHg.}$$

Pengukuran pada nadi			
Pengukuran tekanan darah		Pengukuran irama dan pengisian	
Cara palpasi	Cara Auskultasi	Cara palpasi	Alat
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Palpasi dapat di a.radialis atau a.brakialis</li> <li>• Hanya dapat mengukur tekanan sistolik</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Auskultasi di arteri brakialis</li> <li>• Dapat mengukur tekanan sistol dan diastol</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Palpasi di a.radialis atau a.brakialis</li> <li>• mengukur frekuensi, irama dan pengisian</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• dinamakan <u>pulse-meter</u></li> <li>• sering digunakan pada olahragawan sehingga dapat di rekam</li> </ul>

**Pengukuran pada arteri radialis dan brakialis**

Tekanan arteri rerata (*mean arterial pressure*) dihitung berdasarkan tekanan sistol dan diastol dengan rumus sebagai berikut :

$$\text{Tekanan rerata arteri (mean arterial pressure/MAP) = Tekanan Diastol} + \frac{1}{3} (\text{Tekanan Sistol} - \text{Tekanan Diastol})$$

$$\text{Tekanan Sistol} - \text{Tekanan Diastol} = \text{Tekanan Nadi (Pulse pressure)}$$

Apabila tekanan darah 115 / 85 mmHg :

$$\text{Tekanan arteri rerata (MAP) = 85 mmHg} + \frac{1}{3} \times 30 \text{ mmHg} = 95 \text{ mmHg}$$

**4. PENGARUH SISTEM SARAF OTONOMIK ( SSO ), ADRENALIN DAN OBAT ANTIHIPERTENSI**

Ada dua devisi sistem saraf otonomik yaitu saraf simpatis dan parasimpatis. Saraf simpatis berasal dari medulla spinalis menuju ganglion simpatis dan mengadakan sinap, kemudian melanjutkan diri menuju organ yang diinervasinya, antara lain jantung, paru dan sekitarnya. Ujung saraf simpatis mengeluarkan neurotransmitter yaitu *nor-adrenalin*. Rangsangan saraf simpatis maupun kelompok adrenalin meningkatkan *inotropic* (kekuatan kontraksi) dan *chronotropic* (frekuensi denyut jantung). Saraf parasimpatis diwakili oleh nervus kranialis ke X yaitu nervus vagus. Ujung saraf parasimpatis mengeluarkan neurotransmitter yaitu asetilkolin. Rangsangan saraf parasimpatis maupun asetilkolin menurunkan *inotropic* (kekuatan kontraksi) dan *chronotropic* (frekuensi denyut jantung).

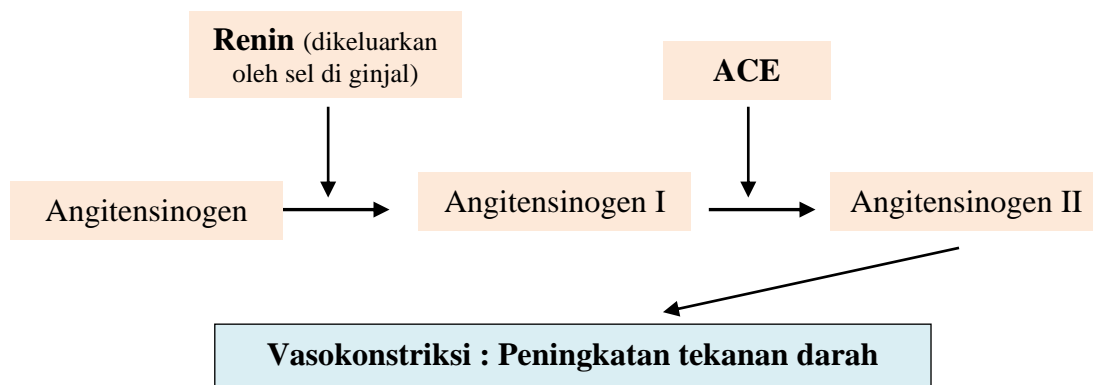


Adrenalin dan agonisnya meningkatkan *inotropic* (kekuatan kontraksi) dan *chronotropic* (frekuensi denyut jantung). Sedangkan **adrenergik inhibitor** memberi efek kebalikannya.

**Digitalis** dan digoxin adalah suatu kardiotonika yang memberi efek peningkatan inotropic tetapi menurunkan kronotropik.

Obat yang tergolong **antihipertensi** antara lain :

- **Diuretika** : obat yang meningkatkan produksi urin, biasanya sebagai tambahan obat antihipertensi lain. Contohnya adalah furosemid, hydrochlorothiazide
- **Adrenergic beta blocker** : Obat yang menghambat adrenergik reseptor tipe beta1, diharapkan kontraksi ventrikel atau tekanan sistolik menurun. Tetapi mempunyai efek samping yaitu frekuensi denyut jantung menurun, juga dapat menghambat adrenergic reseptor tipe beta 2 di paru. Contohnya adalah propranolol, asebutilol, bisoprolol.
- **Saluran kalsium bloker** (*Calcium channels blocker / CCB / Calcium channels antagonist*), golongan obat ini menghambat **reseptor DHP (dihydropyridine)**. Reseptor DHP adalah reseptor yang mengandung saluran kalsium, bila dihambat maka kalsium yang masuk sitosol miokardium menurun maka kekuatan kontraksi jantung menurun, sehingga dapat menurunkan tekanan sistol. Contohnya adalah nifedipine, verapamil, amlodipine.
- **Angiotensin converting enzyme inhibitor** (ACE I), golongan obat ini menghambat ACE, sehingga terjadi vasodilatasi – tekanan darah akan menurun, seperti keterangan dibawah ini.



- **Angiotensin Receptor Blocker** (ARB), golongan obat ini menghambat reseptor angiotensin, sehingga mencegah vasokonstriksi.

### **5. ISU PEMBELAJARAN (Learning issues)**

Sebelum pelaksanaan praktikum sistem modul ini, mahasiswa harus dapat menjawab isu pembelajaran mengenai sistem kardiovaskular, yaitu:

1. Anatomi ruangan jantung, katub yang ada dan penyebab suara jantung pertama dan kedua.
2. Sumber energi otot jantung dan bagaimana metabolisme penyediaan energi tersebut, secara erobik ataukah anerobik?
3. Bagaimana peranan ion kalsium pada kontraksi – relaksasi otot jantung?
4. Apa beda *DHP receptor* dan *ryanodine receptor* di jantung, pada bagian apa di otot jantung (miokardium) kedua macam reseptor tersebut?
5. Bagaimana pengaruh adrenalin terhadap aktivitas jantung? Pada keadaan apa saja adrenalin meningkat?
6. Mengapa *beta-adrenergic blocker* yang digunakan pada penderita hipertensi **tidak diperkenankan pada pada asma bronkhial**? Bagaimana penjelasannya.

### **6. STUDI KASUS**

Akan diberikan sesaat sebelum praktikum sistem modul praktikum dimulai.

## **7. PELAKSANAAN MODUL PRAKTIKUM**

**Yang perlu disiapkan mahasiswa** (minimal 1 text book dan 2 lap-top untuk setiap sub-kelompok):

- Review of Medical Physiology by W F Ganong atau Buku Fisiologi lainnya.
- Lap-top: untuk akses Internet
- Mahasiswa sudah membaca dan mengerti isi modul praktikum dan dapat menjawab isu pembelajaran yang ada.

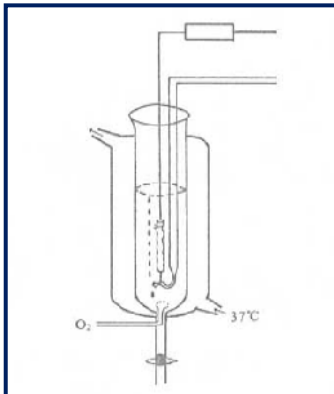
### **Sarana Modul Praktikum:**

- Meja dan tempat duduk diskusi: tiap sub-kelompok terdiri 6 – 10 mahasiswa
- Pra-tes sebelum pelaksanaan modul praktikum
- Studi kasus (*Case study*) diberikan pada saat praktikum.
- Penjelasan oleh dosen pembimbing sebelum pelaksanaan praktikum sistem modul.

## **8. TUGAS DAN LAPORAN MODUL PRAKTIKUM**

- Mahasiswa mengerjakan modul praktikum dengan menjawab Isu Pembelajaran yang terdapat di Studi Kasus yang diberikan dan membuat laporan tertulis (print-out).
- **Laporan hasil akhir diskusi disertai kesimpulan dipresentasikan pada Sidang Pleno.**
- Mahasiswa melakukan diskusi dan membuat kesimpulan secara tertulis (*computer*), apabila kesulitan dapat bertanya pada dosen pembimbing. Hasil diskusi modul praktikum diperbanyak sesuai jumlah kelompok ditambah dua kopi untuk dosen pembimbing dan arsip Departemen Ilmu Faal.
- **Diskusi dipimpin oleh seorang mahasiswa yang dilakukan secara bergilir, dibuka dan ditutup dengan doa sesuai agama masing-masing.**

**MODUL PRAKTIKUM**  
**KONTRAKSI OTOT POLOS**  
**SALURAN PENCERNAAN**



Eksperimen otot polos katak (Dose Response Curve of Acetyl Choline on the Muscle of Frog - Duration: 1:38. by v.k.c.kiran pullela)

**PROGRAM STUDI FARMASI**  
**FAKULTAS KEDOKTERAN**  
**UNIVERSITAS HANG TUAH SURABAYA**  
**Tahun 2018**

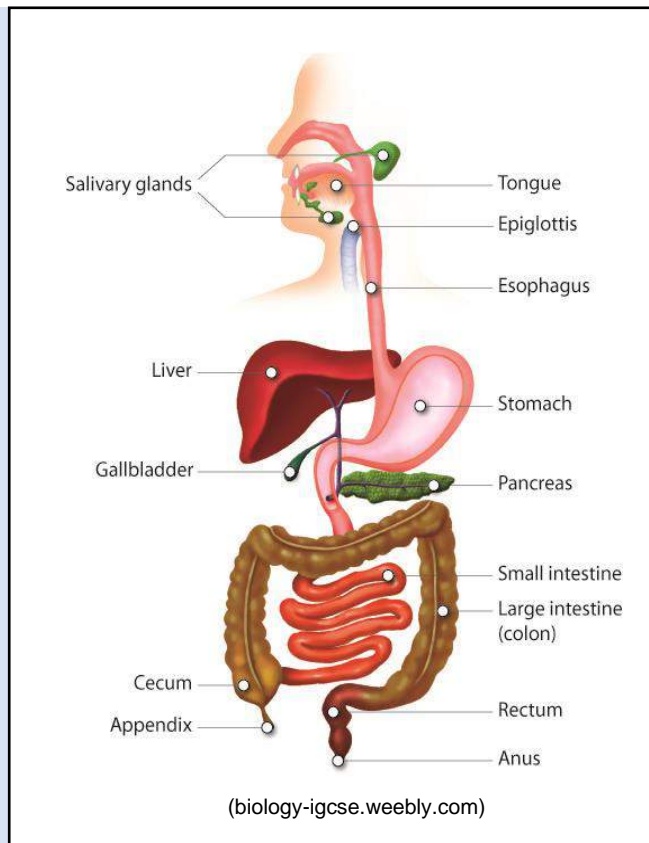
## 1. PENDAHULUAN

Saluran pencernaan dimulai dari rongga mulut kemudian proses penelanan menuju esofagus. Selanjutnya berturut-turut makanan menuju saluran yang lebih bawah sampai pada bagian akhir yaitu anus, seperti pada gambar dibawah:

Saluran pencernaan sesudah rongga mulut (*oral cavity*):

- Esofagus
- Lambung
- Duodenum
- Jejunum
- Ileum
- Sekum (*caecum*)
- Kolon
- *Rectum*
- Anus

Hati (hepar/liver), empedu dan pankreas tidak termasuk saluran pencernaan, tetapi sangat penting untuk proses pencernaan.



## 2. PROSES PENCERNAAN

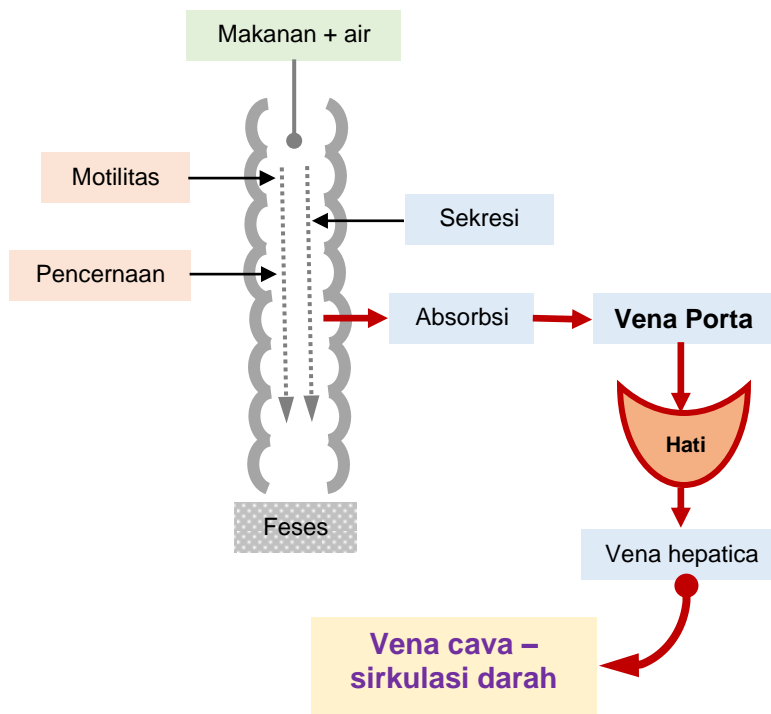
Sistem pencernaan melibatkan proses :

1. **Motilitas** : mendorong makanan dari mulut sampai anus serta mencampur makanan dengan getah pencernaan sehingga makanan mudah dicerna dan diserap.
2. **Sekresi** : sejumlah getah pencernaan (enzim dan cairan) akan disekresi oleh kelenjar-kelenjar eksokrin yang terletak disepanjang mukosa usus. Rangsangan sekresinya dapat melalui saraf maupun hormonal. Sekresi tersebut dikeluarkan kedalam lumen

usus untuk membantu proses pencernaan dan akan diserap kembali bersama sari makanan. Kegagalan proses reabsorpsi (misalnya pada diare atau muntah) akan dapat menyebabkan dehidrasi.

- 3. **Pencernaan** : dilakukan melalui proses hidrolitik enzimatis sehingga molekul makanan akan dipecah menjadi bagian kecil yang dapat diserap.
- 4. **Absorpsi** : sebagian besar diserap masuk kapiler darah (misalnya asam amino, monosakarida, gliserol) dan sebagian diserap masuk pembuluh limfe lebih dahulu (misalnya asam lemak) dan selanjutnya melalui Vena Porta masuk kedalam hati.

**Gambar : Perjalanan makanan sampai masuk kedalam darah**



### **3. PENGARUH SARAF OTONOMIK, OBAT AGONIS DAN ANTAGONIS KHOLINERGIK**

#### **Pengaruh saraf otonomik**

Otot polos saluran pencernaan mendapat persarafan (inervasi) saraf otonomik yang terdiri dari saraf simpatis dan para simpatis. Pengaruh kedua macam saraf tersebut berlawanan satu sama lain, seperti berikut:

a) Simpatis : Keluar dari T5 – L2, menyebabkan penurunan gerakan / sekresi usus.

Rangsangan simpatis analog dengan pemberian adrenalin (epinefrin), sebab ujung saraf simpatis mengeluarkan neurotransmitter noradrenalin.

b) Parasimpatis : menyebabkan peningkatan gerakan / sekresi usus

Dibagi dalam dua bagian :

1. Kranial : melalui saraf Vagus, mengatur esofagus sampai dengan setengah proksimal kolon dan pankreas
2. Sakral : melalui saraf pelvikus dan saraf sakralis 2,3,4; mengatur setengah distal kolon

Rangsangan saraf parasimpatis analog dengan pemberian asetilkolin, oleh karena ujung saraf parasimpatis mengeluarkan neurotransmitter asetilkolin.

#### **Pengaruh obat agonis dan antagonis (inhibisi) kholinergik**

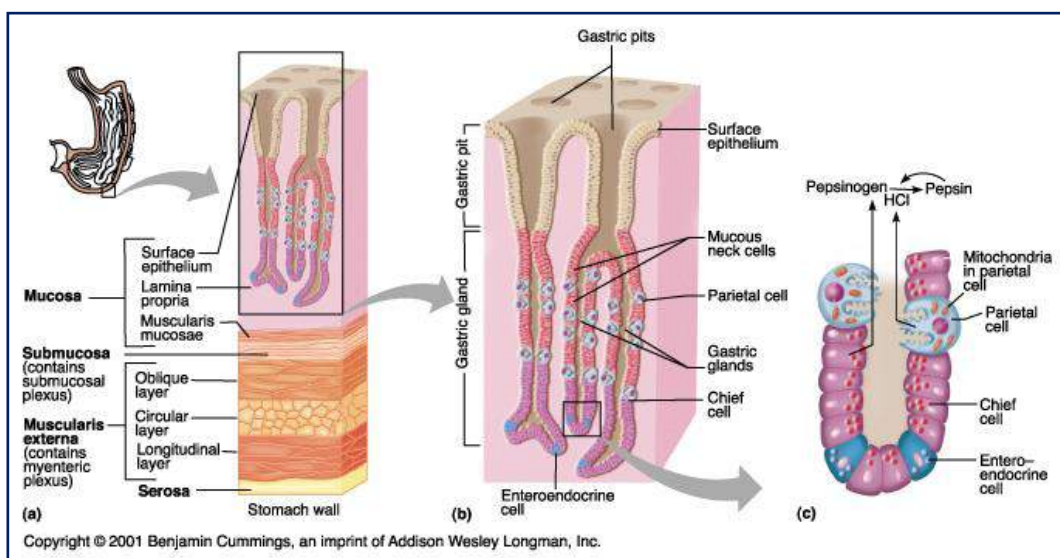
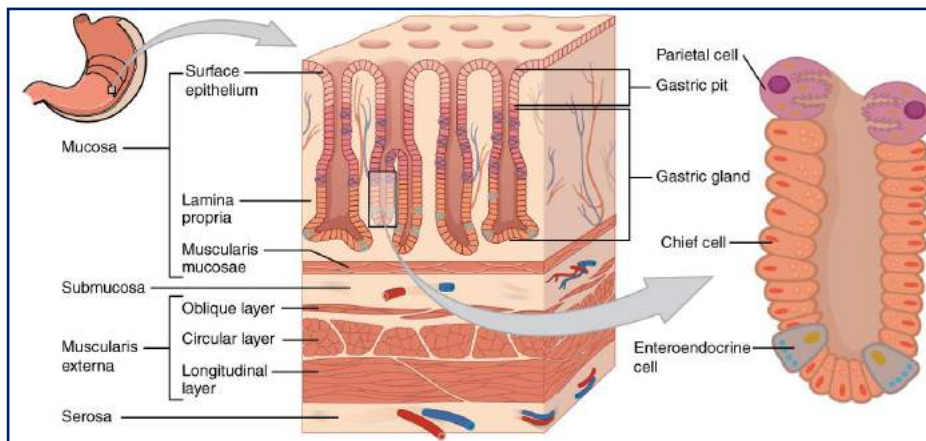
Yang termasuk obat atau substansi yang mempunyai pengaruh seperti asetilkolin (agonis) yaitu:

- pilocarpin
- metakholin

Yang termasuk obat atau substansi yang mempunyai pengaruh berlawanan terhadap efek asetilkolin (antagonis / inhibisi / blocker) yaitu:

- atropine
- loperamide

**4. LAMBUNG (gaster / stomach): Histologi, anatomi dan fisiologi**



**Gambar : Histologi dan fisiologi bagian – bagian lambung**

Lambung adalah bagian saluran pencernaan yang terletak antara esophagus dan duodenum, mempunyai fungsi:

- Mencampur (mixing) makanan, makanan dan minuman akan dicampur di lumen lambung serta dihaluskan menjadi bagian yang lebih kecil dengan adanya peristaltic dan mixing.
- Memberi keasaman dengan dikeluarkannya HCl yang berguna untuk membunuh mikroorganisme serta mengaktifkan proses enzimatik



- Mensekresi enzim untuk merubah makronutrien menjadi lebih kecil (enzim apa yang terdapat di lambung dan apa fungsinya – merupakan bagian dari isu pembelajaran yang harus dijawab)

## **5. ISU PEMBELAJARAN (Learning issues)**

Sebelum pelaksanaan praktikum sistem modul ini, mahasiswa harus dapat menjawab isu pembelajaran mengenai otot polos dan sistem pencernaan, yaitu:

1. Anatomi saluran pencernaan mulai dari rongga mulut sampai dengan anus.
2. Apa peranan HCl (asam lambung) yang terdapat di gaster (lambung)?
3. Sel apa yang memproduksi HCl tersebut?
4. Golongan obat apa yang dapat menetralsir asam lambung?
5. Golongan obat apa yang dapat mengurangi produksi asam lambung tersebut?
6. Vomitus atau muntah dapat terjadi pada penderita, dimanakah pusat reflex muntah?
7. Obat apa yang dapat digunakan untuk menekan reflex muntah tersebut?
8. Apakah ada hubungan muntah dengan gerakan peristaltik saluran pencernaan?

## **6. STUDI KASUS**

Akan diberikan sesaat sebelum praktikum sistem modul dimulai.

## **7. PELAKSANAAN MODUL PRAKTIKUM**

**Yang perlu disiapkan mahasiswa** (minimal 1 text book dan 2 lap-top untuk setiap sub-kelompok):

- *Review of Medical Physiology* by W F Ganong atau Buku Fisiologi lainnya.
- Lap-top: untuk akses Internet
- Mahasiswa sudah membaca dan mengerti isi modul praktikum dan dapat menjawab isu pembelajaran yang ada.

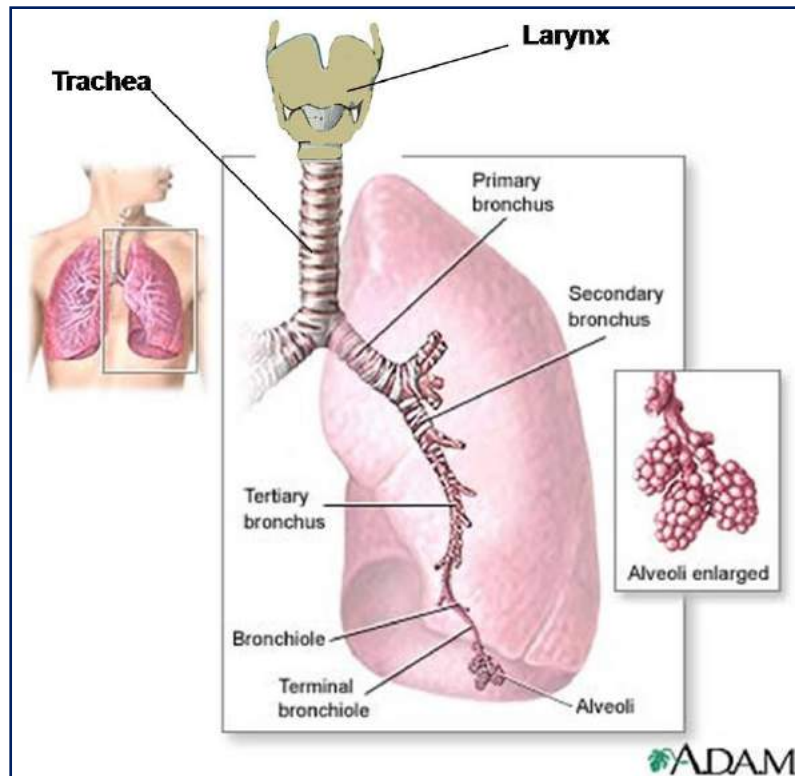
**Sarana Modul Praktikum:**

- Meja dan tempat duduk diskusi: tiap sub-kelompok terdiri 6 – 10 mahasiswa
- Pra-tes sebelum pelaksanaan modul praktikum
- Studi kasus (*Case study*) diberikan pada saat praktikum.
- Penjelasan oleh dosen pembimbing sebelum pelaksanaan praktikum sistem modul.

**8. TUGAS DAN LAPORAN MODUL PRAKTIKUM**

- Mahasiswa mengerjakan modul praktikum dengan menjawab Isu Pembelajaran yang terdapat di Studi Kasus yang diberikan dan membuat laporan tertulis (print-out).
- Laporan **hasil akhir diskusi disertai kesimpulan dipresentasikan pada Sidang Pleno.**
- Mahasiswa melakukan diskusi dan membuat kesimpulan secara tertulis (*computer*), apabila kesulitan dapat bertanya pada dosen pembimbing. Hasil diskusi modul praktikum diperbanyak sesuai jumlah kelompok ditambah dua kopi untuk dosen pembimbing dan arsip Departemen Ilmu Faal.
- Diskusi dipimpin oleh seorang mahasiswa yang dilakukan secara bergilir, dibuka dan ditutup dengan doa sesuai agama masing-masing.

**MODUL PRAKTIKUM  
SISTEM RESPIRASI**



Gambar paru, saluran pernapasan (trachea, bronchus dan bronchiolus) dan alveoli

**PROGRAM STUDI FARMASI  
FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS HANG TUAH SURABAYA  
Tahun 2018**

## **1. PENDAHULUAN**

Sistem pernapasan (respirasi) pada manusia meliputi beberapa tahapan yaitu masuknya udara pernapasan sampai dengan penggunaan oksigen didalam sel, pengendalian irama pernapasan oleh pusat pernapasan di batang otak serta peranan gas oksigen dan karbondioksida pada reseptor pernapasan.

Tahapan proses pernapasan yaitu :

1. Ventilasi paru : inspirasi (memasukkan udara pernapasan kedalam paru menuju alveoli) dan ekspirasi (mengeluarkan hawa pernapasan didalam paru ke udara luar).
2. Difusi gas pernapasan : O<sub>2</sub> berdifusi melalui membran respirasi menuju sirkulasi darah dan CO<sub>2</sub> berdifusi dari darah kedalam lumen alveoli.
3. Transport gas pernapasan : transport O<sub>2</sub> dan CO<sub>2</sub> didalam darah.

Gerakan inspirasi dan ekspirasi terjadi secara reflektoris, pada keadaan tidur, istirahat dan aktivitas fisik terjadi tanpa perlu diatur oleh kemauan. Gerakan inspirasi dan ekspirasi tersebut dikendalikan oleh pusat pengendalian pernapasan di *respiratory center* yang terdapat di batang otak.

## **2. FISILOGI SISTEM RESPIRASI**

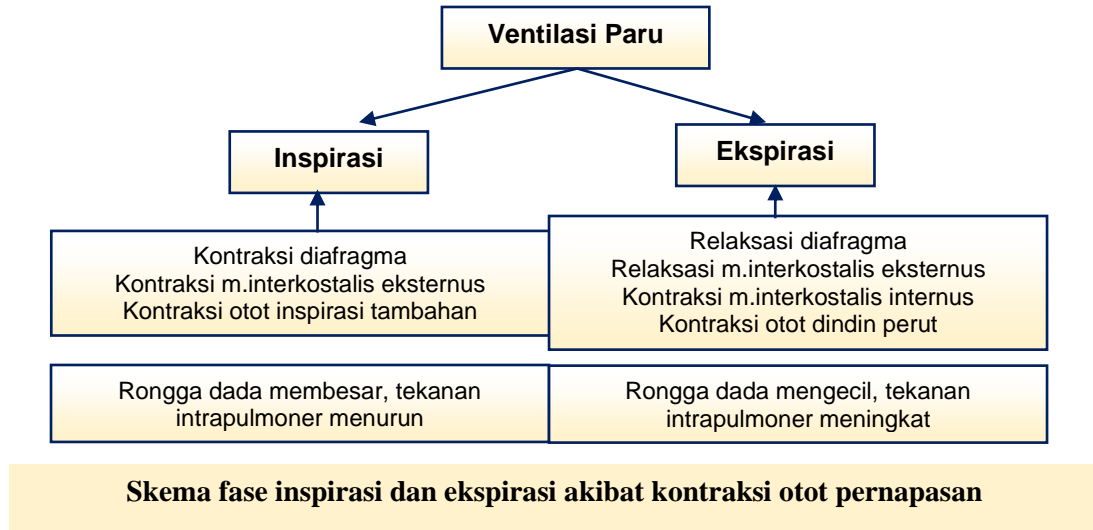
Fungsi utama sistem respirasi adalah **penyediaan oksigen** untuk di distribusikan keseluruh tubuh dan **mengeluarkan karbondioksida** dari dalam tubuh. Selain itu sistem pernapasan bersama sistem kardiovaskular mempunyai peranan penting pada proses homeostasis.

Sistem respirasi melibatkan beberapa komponen untuk menjalankan fungsinya, yaitu :

1. Saluran pernapasan, dimulai dari rongga hidung sampai dengan ujung bronkiolus (bronkiolus terminal).
2. Alveoli dan membran respirasi, berfungsi sebagai tempat difusi gas pernapasan yaitu oksigen dan karbondioksida.
3. Dinding thoraks (dada), otot pernapasan, tulang kosta, sternum, vertebra, diafragma dan pleura.
4. Sistem sirkulasi pulmoner (sirkulasi darah untuk pertukaran gas pernapasan) dan sirkulasi bronkiol (memberi nutrisi jaringan paru).

5. Inervasi sistem saraf otonomik dan pengaruh hormon adrenalin terhadap saluran pernapasan.

Pada gambar berikut ditunjukkan peranan dinding thoraks pada proses ventilasi.

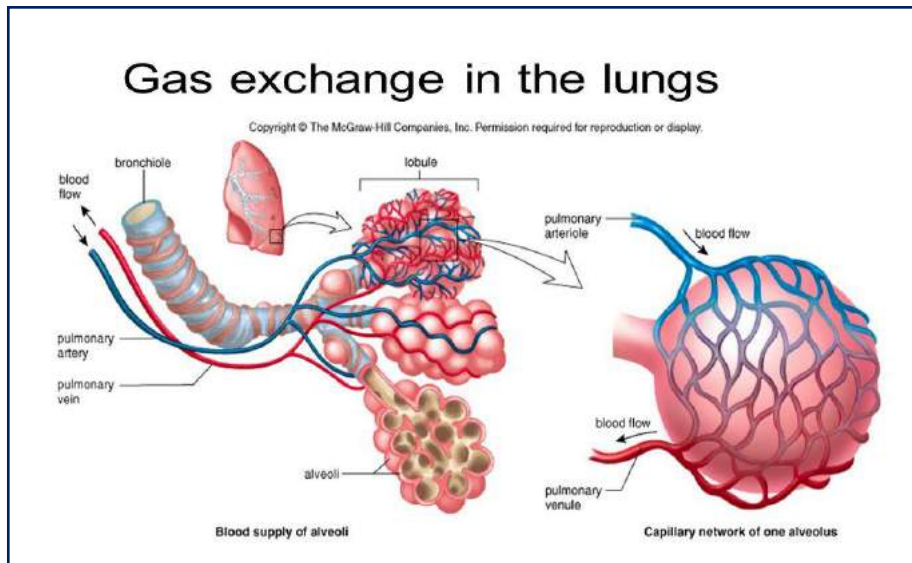


### 3. PERTUKARAN OKSIGEN DAN KARBONDIOKSIDA DI ALVEOLI

Difusi oksigen dari lumen alveoli masuk kedalam kapilaria sirkulasi pulmonal dan difusi karbondioksida dari lumen kapilaria menuju lumen alveoli terjadi di membran respirasi yang terdiri dari:

- *surfactant*
- membran alveoli
- interstisial
- endothel kapilaria

Dibawah ini adalah anatomi skematis ujung saluran pernapasan (bronkiolus terminalis), alveoli dan kapilaria sirkulasi pulmoner.



Gambar: Bronkiolus terminalis, alveoli dan kapilaria sirkulasi pulmoner.

Pada gambar berikut menunjukkan proses difusi oksigen dan karbondioksida di alveoli dan kapilaria pulmoner.

**O<sub>2</sub>** dari lumen alveolus ber-difusi menembus membran respirasi menuju plasma darah selanjutnya masuk kedalam eritrosit kemudian berikatan dengan hemoglobin, selanjutnya mengalir bersama aliran sirkulasi darah.

**CO<sub>2</sub>** didalam darah kapiler sirkulasi pulmoner ber-difusi menembus membran respirasi menuju lumen alveolus, kemudian di keluarkan dari paru bersama udara ekspirasi.

The diagram shows a cross-section of an alveolus and a capillary. The alveolus lumen is on the left, containing surfactant. The capillary endothelium is on the right, containing an erythrocyte. The interstitial space between them contains the respiratory membrane. Arrows indicate O<sub>2</sub> moving from the alveolus to the capillary and CO<sub>2</sub> moving from the capillary to the alveolus. Labels include: Lumen alveolus, Surfactan, Epitel alveolus, Ruang interstitial, Endotel kapiler, Eritrosit, and CO<sub>2</sub>.

#### **4. PENGARUH SARAF OTONOMIK, ADRENALIN DAN OBAT-OBATAN**

Untuk pemenuhan kebutuhan energi pada kontraksi otot sangat dipengaruhi pasokan oksigen dari udara luar yang berdifusi lewat membran respirasi (dinding alveoli – interstisial – dinding kapilaria), peranan hemoglobin, pasokan nutrisi dari sistem alimentari, kapasitas sirkulasi dan jantung.

##### **Sistem saraf otonomik (SSO)**

Ada dua divisi sistem saraf otonomik yaitu saraf simpatis dan parasimpatis. Saraf simpatis berasal dari medulla spinalis menuju ganglion simpatis dan mengadakan sinap, kemudian melanjutkan diri menuju organ yang diinervasinya, antara lain paru dan sekitarnya. Ujung saraf simpatis mengeluarkan neurotransmitter yaitu *nor-adrenalin*. Rangsangan saraf simpatis maupun kelompok adrenalin yaitu memberi efek relaksasi otot polos dinding saluran pernapasan atau terjadinya bronkhodilatasi. Saraf parasimpatis diwakili oleh nervus kranialis ke X yaitu nervus vagus. Ujung saraf parasimpatis mengeluarkan neurotransmitter yaitu asetilkolin. Rangsangan saraf parasimpatis maupun asetilkolin yaitu memberi efek kontraksi otot polos dinding saluran pernapasan atau terjadinya bronkhokonstriksi.

Adrenalin dan agonisnya memberi efek relaksasi otot polos dinding saluran pernapasan atau terjadinya bronkhodilatasi. Agonis adrenalin antara lain salbutamol, terbutalin, dan epedrin.

Beberapa obat yang memberi efek pada saluran napas yaitu:

- **Aminofilin, teofilin** dan beberapa **derivat xanthin** menimbulkan relaksasi otot polos dinding saluran pernapasan atau terjadinya **bronkhodilatasi**, sehingga digunakan sebagai terapi penderita asma bronkhiale.
- **Adrenergik agonis**, antara lain **salbutamol, terbutalin dan efedrin** menimbulkan relaksasi otot polos dinding saluran pernapasan atau terjadinya **bronkhodilatasi**, sehingga digunakan sebagai terapi penderita asma bronkhiale.
- **Adrenergik inhibitor** dapat menimbulkan **penyempitan saluran pernapasan** atau bronkhokonstriksi. Obat golongan ini digunakan sebagai **anti-hipertensi**, antara lain **propranolol, atenolol dan metoprolol**.

## **5. ISU PEMBELAJARAN (Learning issues)**

Sebelum pelaksanaan praktikum sistem modul ini, mahasiswa harus dapat menjawab isu pembelajaran mengenai sistem respirasi, yaitu:

1. Apa bedanya bronkhus dengan bronkiolus?
2. Apa yang menyebabkan bronkhus dapat menyempit dan melebar?
3. Bagaimana transport O<sub>2</sub> didarah sehingga sampai pada sel yang membutuhkannya.
4. Bagaimana transport CO<sub>2</sub> dari hasil metabolisme sel sehingga sampai alveoli paru.
5. Bagaimana cara pemberian adrenalin, salbutamol dan theofilin pada penderita asma bronkhiale? (per oral, per-injeksi : subkutan / intramuscular / intravenous, per-rektal (suppositoria) atau perinhalasi)

## **6. STUDI KASUS**

Akan diberikan sesaat sebelum praktikum system modul dimulai.

## **7. PELAKSANAAN MODUL PRAKTIKUM**

**Yang perlu disiapkan mahasiswa** (minimal 1 text book dan 2 lap-top untuk setiap sub-kelompok):

- Review of Medical Physiology by W F Ganong atau Buku Fisiologi lainnya.
- Lap-top: untuk akses Internet
- Mahasiswa sudah membaca dan mengerti isi modul praktikum dan dapat menjawab isu pembelajaran yang ada.

### **Sarana Modul Praktikum:**

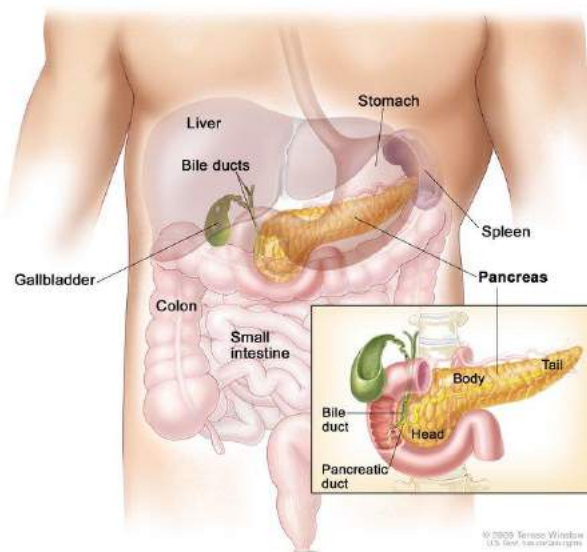
- Meja dan tempat duduk diskusi: tiap sub-kelompok terdiri 6 – 10 mahasiswa
- Pra-tes sebelum pelaksanaan modul praktikum
- Studi kasus (*Case study*) diberikan pada saat praktikum.
- Penjelasan oleh dosen pembimbing sebelum pelaksanaan praktikum sistem modul.



**8. TUGAS DAN LAPORAN MODUL PRAKTIKUM**

- Mahasiswa mengerjakan modul praktikum dengan menjawab Isu Pembelajaran yang terdapat di Studi Kasus yang diberikan dan membuat laporan tertulis (print-out).
- Laporan **hasil akhir diskusi disertai kesimpulan dipresentasikan pada Sidang Pleno.**
- Mahasiswa melakukan diskusi dan membuat kesimpulan secara tertulis (*computer*), apabila kesulitan dapat bertanya pada dosen pembimbing. Hasil diskusi modul praktikum diperbanyak sesuai jumlah kelompok ditambah dua kopi untuk dosen pembimbing dan arsip Departemen Ilmu Faal.
- Diskusi dipimpin oleh seorang mahasiswa yang dilakukan secara bergilir, dibuka dan ditutup dengan doa sesuai agama masing-masing.

**MODUL PRAKTIKUM**  
**FUNGSI INSULIN dan**  
**PATOFISIOLOGI DIABETES MELLITUS**



Pancreas merupakan **kelenjar eksokrin** oleh karena memproduksi enzim pencernaan yang di sekresikan kedalam intestin, juga sebagai **kelenjar endokrin** oleh karena menghasilkan hormon **insulin dan glucagon**.

**PROGRAM STUDI FARMASI**  
**FAKULTAS KEDOKTERAN**  
**UNIVERSITAS HANG TUAH SURABAYA**  
**Tahun 2018**

## **1. PENDAHULUAN**

Penderita diabetes mellitus (DM) di Indonesia bertambah banyak, disebabkan banyak faktor, sehingga diperlukan penanganan sedini mungkin. Penanganan dimulai dari :

- Promotif (penyuluhan)
- Preventif (pencegahan)
- Kuratif (pengobatan)
- Rehabilitasi (penanganan komplikasi dan perbaikan kecacatan)

Diabetes mellitus adalah gangguan endokrin yang diakibatkan **kekurangan insulin** atau **penurunan kepekaan sel terhadap insulin**. Insulin adalah hormon yang meningkatkan masuknya glukosa ke dalam sel dengan cara merangsang reseptor insulin sehingga meningkatkan aktivitas glukosa transporter (GLUT), akibatnya glukosa darah akan menurun. Pada penderita DM, glukosa darah sulit masuk ke dalam sel sehingga terjadi **hiperglikemia (peningkatan glukosa darah)**. Akibat **hiperglikemia** yang tinggi maka penderita DM dapat mengalami gejala **3 P**.

**Gejala 3 P pada diabetes mellitus:**

<i>Poli uria</i>	--	Urin banyak
<i>Poli dipsia</i>	--	Minum banyak
<i>Poli phagia</i>	--	Makan banyak

Penderita DM dapat mengalami kelemahan dan mudah lelah, karena kekurangan sumber energi untuk pembentukan ATP dari glukosa. Akibat hiperglikemia yang menahun maka akan terjadi komplikasi pada organ tubuh, antara lain:

- Penurunan fungsi ginjal
- Kekakuan pembuluh darah (arteriosclerosis) dengan akibat terjadinya PJK (penyakit jantung koroner) dan infark di otak (stroke otak).
- Asidosis
- Pada mata terjadi kelainan pada retina dan lensa
- Pada sistem saraf
- Gangren dan ulkus di extremitas.

## **2. FUNGSI PANKREAS**

Pankreas adalah organ yang terdiri dari jaringan eksokrin dan endokrin. Bagian eksokrin mengeluarkan larutan basa encer dan enzim-enzim pencernaan melalui duktus pankreatikus akan dikeluarkan cairan tersebut ke dalam lumen pencernaan, yaitu dikeluarkan kedalam duodenum (usus duabelas jari). Fungsi enzim tersebut adalah untuk mencerna makanan yang masuk kedalam saluran pencernaan.

Bagian endokrin pancreas adalah kumpulan sel yang disebut kelompok-kelompok (pulau-pulau) sel endokrin dari *Langerhans*. Pulau *Langerhans* terdiri dari sel **Alfa- $\alpha$**  yang menghasilkan hormon Glukagon, sel **Beta- $\beta$**  (terbanyak) yang menghasilkan **hormon insulin**, sel Delta- $\delta$  yang menghasilkan hormon somatostatin, serta sel PP yang mengeluarkan polipeptida pankreas. Glukagon yang masuk kedalam darah mengakibatkan glukosa darah meningkat, sedangkan insulin akan menurunkan glukosa darah.

## **3. FUNGSI HORMON INSULIN**

Insulin memiliki efek penting pada metabolisme karbohidrat, lemak dan protein.

### **Efek pada karbohidrat:**

Peran insulin adalah menurunkan kadar glukosa darah dengan mempermudah masuknya glukosa ke dalam sebagian besar sel dengan mengaktifkan sistem *carrier* (masuknya glukosa kedalam sel secara *facilitated diffusion dengan bantuan mediator atau carriers*) yaitu GLUT-4 (*glucose transporter 4*). Cara transportasi glukosa melalui difusi dengan fasilitas ini sangat cepat bila dibandingkan difusi sederhana yang tanpa insulin. Tidak semua sel membutuhkan insulin untuk memasukkan glukosa kedalam selnya. Yang paling membutuhkan insulin untuk mengaktifkan GLUT-4 adalah otot rangka.

### **Efek pada protein:**

Insulin meningkatkan sintesis protein dengan cara mendorong transport asam amino darah ke dalam otot dan jaringan. Selanjutnya insulin mempercepat penggabungan asam amino ke dalam protein dan menghambat penguraian protein. Akibatnya secara kolektif adalah efek anabolik protein. Oleh karena itu insulin sangat esensial bagi pertumbuhan.

**4. PATOFISIOLOGI DIABETES MELLITUS**

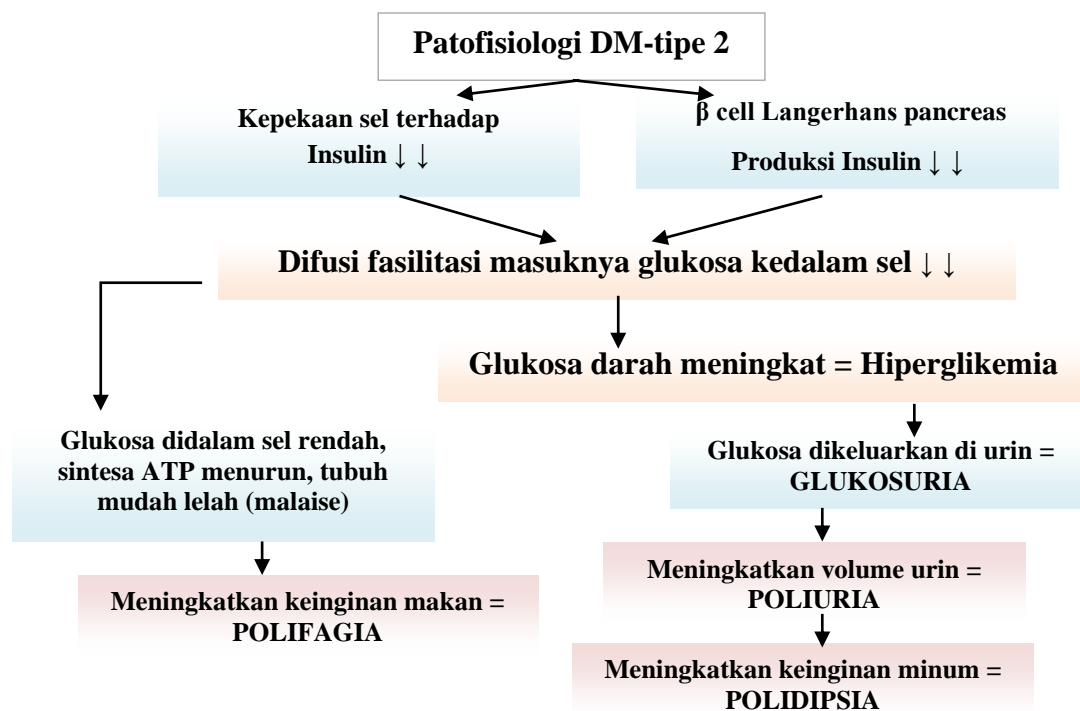
DM secara klinis dibagi 2 yaitu DM-tipe 1 dan DM-tipe 2 (ada juga pembagian lain yaitu DM-gestasional selain tipe 1 dan tipe 2).

**DM-tipe 1:**

DM tipe ini seringkali juga disebut DM-anak (*juvenile diabetes*), sebab terjadinya DM dimulai sejak masih usia dini. DM ini juga disebut IDDM (*insulin-dependent diabetes mellitus*), oleh karena **sangat tergantung pada pemberian suntikan insulin**. Pada DM tipe ini terjadi kegagalan pancreas untuk memproduksi insulin, akibatnya sejak anak sudah terjadi **hiperglikemia**.

**DM-tipe 2:**

DM tipe ini disebut juga NIDDM (*non insulin-dependent diabetes mellitus*), oleh karena tidak tergantung pemberian insulin dari luar tubuh. DM tipe ini terjadi pada saat dewasa, pada usia muda produksi insulin masih normal dan kepekaan sel terhadap insulin juga masih normal. Pada usia muda kadar glukosa masih normal, tetapi dengan bertambahnya usia, pola makan dan pola hidup maka menentukan terjadinya DM tipe 2. Obesitas, pola makan yang berlebihan nilai kalorinya, pola hidup yang tidak teratur, terpapar radikal bebas, polusi, rokok, alkohol dan kurang berolahraga akan mempercepat terjadinya DM tipe 2 pada usia yang relatif muda.



### **5. OBAT ANTI DIABETIK ORAL (OAD : Oral anti diabetic drugs)**

Pada penderita DM-tipe 1 pengobatan pada prinsipnya menggunakan insulin. Pada penderita DM-tipe 2 pengobatan dengan OAD, hanya pada keadaan khusus, alergi terhadap OAD atau terjadi komplikasi berat maka dilakukan pemberian insulin. Beberapa macam OAD adalah sebagai berikut:

- Biguanid; meningkatkan masuknya glukosa ke dalam sel yang membutuhkan secara difusi fasilitasi maupun meningkatkan kepekaan IR (Insulin receptor) di *membrane cell* sehingga meningkatkan aktivitas GLUT-4. Contoh golongan obat ini yaitu **metformin**.
- Sulfonilurea; meningkatkan produksi hormone insulin oleh *β cells Langerhans* sehingga dapat meningkatkan difusi fasilitasi oleh sel yang membutuhkan. Contoh golongan obat ini adalah:
  - Glibenklamid
  - Glimepirid
  - Glikazid

Selain OAD, pengobatan lain juga dapat diberikan yaitu:

- Golongan obat yang menghambat absorpsi glukosa oleh intestin secara berlebihan.
- Obat yang digunakan untuk mengatasi komplikasi yang terjadi
- Pengaturan diet makanan sesuai kebutuhan, ataupun pengaturan pola makan.
- Pengaturan pola hidup, antara perlunya olahraga ringan, pola kerja dan pola tidur.

### **6. ISU PEMBELAJARAN (Learning issues)**

Sebelum pelaksanaan praktikum sistem modul ini, mahasiswa harus dapat menjawab isu pembelajaran mengenai fungsi pancreas, fungsi insulin, fungsi glucagon dan patofisiologi diabetes mellitus, yaitu:

1. Mengetahui dan mengerti anatomi dan histologi pancreas.
2. Mengapa pancreas berfungsi sebagai organ endokrin dan juga eksokrin?

3. Bagaimana mekanisme sehingga glucagon dapat meningkatkan glukosa darah?
4. Bagaimana mekanisme sehingga insulin dapat menurunkan glukosa darah?
5. Glukosa didalam darah berasal dari mana?
6. Apa yang termasuk polisakarida, disakarida dan monosakarida, berilah contohnya dan yang terdapat didalam tubuh manusia contohnya apa?
7. Bagaimana cara masuk glukosa kedalam sel dan apa fungsi glukosa didalam tubuh?
8. Apa bedanya glikolisis erobik dengan anerobik, didalam sel terjadi di bagian apa dari sel?
9. Bagaimana patofisiologi DM-tipe 2.
10. Apa beda OAD golongan biguanid dengan sulfonilurea?.

## **7. STUDI KASUS**

Akan diberikan sesaat sebelum praktikum sistem modul praktikum dimulai.

## **8. PELAKSANAAN MODUL PRAKTIKUM**

**Yang perlu disiapkan mahasiswa** (minimal 1 text book dan 2 lap-top untuk setiap sub-kelompok):

- Review of Medical Physiology by W F Ganong atau Buku Fisiologi lainnya.
- Lap-top: untuk akses Internet
- Mahasiswa sudah membaca dan mengerti isi modul praktikum dan dapat menjawab isu pembelajaran yang ada.

### **Sarana Modul Praktikum:**

- Meja dan tempat duduk diskusi: tiap sub-kelompok terdiri 6 – 10 mahasiswa
- Pra-tes sebelum pelaksanaan modul praktikum
- Studi kasus (*Case study*) diberikan pada saat praktikum.

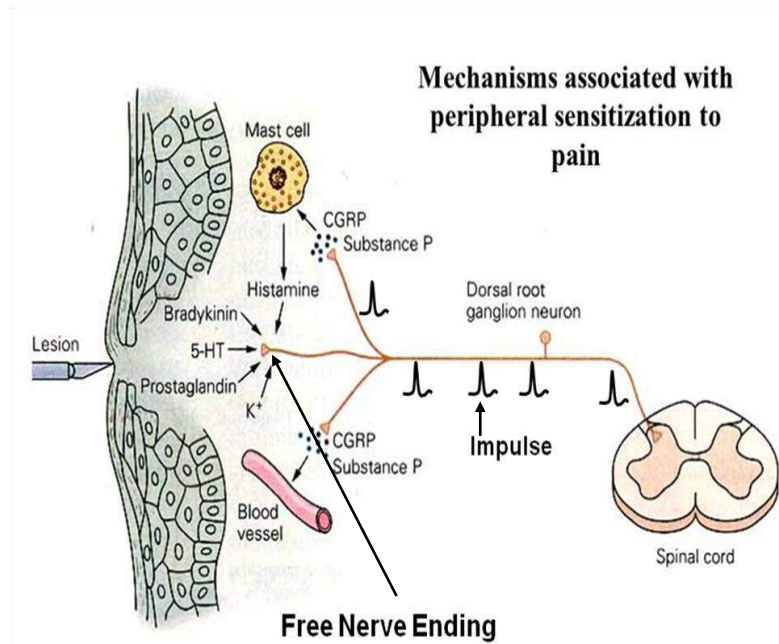
- Penjelasan oleh dosen pembimbing sebelum pelaksanaan praktikum sistem modul.

#### **9. TUGAS DAN LAPORAN MODUL PRAKTIKUM**

- Mahasiswa mengerjakan modul praktikum dengan menjawab Isu Pembelajaran yang terdapat di Studi Kasus yang diberikan dan membuat laporan tertulis (print-out).
- Laporan **hasil akhir diskusi disertai kesimpulan dipresentasikan pada Sidang Pleno.**
- Mahasiswa melakukan diskusi dan membuat kesimpulan secara tertulis (*computer*), apabila kesulitan dapat bertanya pada dosen pembimbing. Hasil diskusi modul praktikum diperbanyak sesuai jumlah kelompok ditambah dua kopi untuk dosen pembimbing dan arsip Departemen Ilmu Faal.
- Diskusi dipimpin oleh seorang mahasiswa yang dilakukan secara bergilir, dibuka dan ditutup dengan doa sesuai agama masing-masing.



**MODUL PRAKTIKUM**  
**PATOFISIOLOGI NYERI DAN**  
**PERANAN OPIAT ENDOGEN**



Free nerve ending adalah reseptor nyeri, terangsang oleh prostaglandin, substance P, H<sup>+</sup>, K<sup>+</sup> serta sitokin. Reseptor nyeri yang terangsang akan terjadi impuls (potensial aksi), selanjutnya dihantarkan ke medulla spinalis dan ke otak – pusat persepsi nyeri. (Toshiyuki Yoneda, et al. *IBMS BoneKEy* 2011)

**PROGRAM STUDI FARMASI**  
**FAKULTAS KEDOKTERAN**  
**UNIVERSITAS HANG TUAH SURABAYA**  
**Tahun 2018**

## **1. PENDAHULUAN**

Sensasi nyeri merupakan sensasi yang tidak menyenangkan tetapi diperlukan oleh karena berguna untuk mendeteksi adanya kelainan didalam tubuh maupun trauma dari luar tubuh.

Nyeri dapat dihilangkan ataupun dikurangi, antara lain dengan analgesia, anestesi lokal maupun anestesi umum. Analgesia perifer sering digunakan untuk mengurangi rasa nyeri, antara lain obat yang tergolong NSAIDs. Opiat atau opium termasuk analgesia sentral, berasal dari getah tanaman papaver somniferum, mempunyai efek yang sangat kuat untuk menghilangkan rasa nyeri, digunakan sejak ribuan tahun dan masih digunakan secara medis sampai sekarang. Opium sering disalah-gunakan sehingga menimbulkan adiksi sampai kematian. Di susunan saraf pusat terdapat senyawa atau neurotransmitter (zat hantar saraf di sinap) yang mempunyai efek seperti opium yaitu menghambat transmisi impuls nyeri di medulla spinalis dan batang otak, senyawa tersebut disebut *opiate endogen*.

Reseptor rasa nyeri berupa *free nerve endings (naked nerve endings/ ujung – ujung saraf)* yang tersebar hampir seluruh bagian tubuh, di kulit, mukosa, organ visera, periosteum, meninx, dinding pembuluh darah dan *dental pulp*. Seringkali reseptor nyeri disebut *nociceptors* (nosiseptor = *pain-receptor*), oleh karena rangsangan nyeri dianggap bersifat merusak atau membahayakan (*noci/latin = hurt, noxious = merusak, noci = harm*). Reseptor nyeri sensitif terhadap rangsangan mekanis, suhu dan kimia.

Apabila reseptor nyeri terangsang maka timbul impuls (potensial aksi), kemudian dihantarkan oleh saraf sensoris spinal (oleh karena reseptor nyeri adalah modifikasi ujung saraf sensoris yang berkembang menjadi reseptor) menuju medulla spinalis. Sedangkan daerah kepala, saraf sensorisnya adalah divisi sensoris somatik nervus V (*nervus trigeminus*), selanjutnya menuju batang otak.

## **2. PATOFISIOLOGI TERJADINYA NYERI**

Rangsangan yang dapat menimbulkan nyeri :

- rangsangan mekanik; dapat dari luar tubuh atau trauma serta dari dalam tubuh yaitu tumor yang menekan reseptor nyeri. Juga kerusakan jaringan antara lain; fraktur, infark maupun nekrosis jaringan.
- kimia; antara lain senyawa yang berasal dari peradangan atau infeksi serta akibat kerusakan jaringan (infark / nekrosis)

- suhu
- listrik
- *ischemia / infark jaringan*
- *spasme otot rangka (kram) dan otot polos (kolik )*

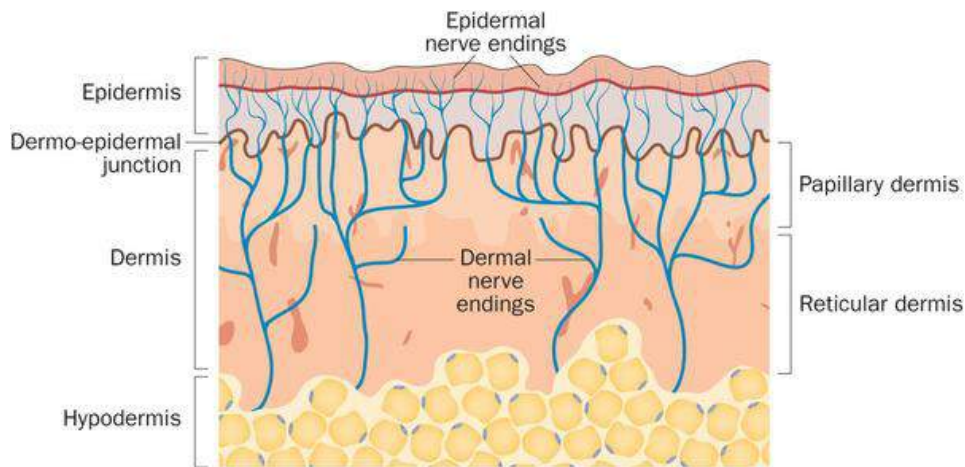
Sel yang rusak oleh karena suatu trauma mengeluarkan suatu *enzim proteolitik* yang berikatan dengan polipeptida yang terdapat di interstisial atau plasma yang menyebabkan terbentuknya suatu senyawa. Senyawa tersebut akan mempengaruhi permeabilitas membran *free nerve endings*, sehingga terjadi influks ion natrium yang menyebabkan terjadinya potensial aksi (impuls) dan selanjutnya dihantarkan sebagai impuls nyeri kearah proksimal melalui saraf sensoris nyeri.

Bahan yang dapat menimbulkan rasa nyeri antara lain bradikinin, serotonin, histamin, **prostaglandin**, leukotrien, **substance P**, enzim proteolitik, ion K yang berlebihan, asam atau basa yang berlebihan. Selain itu ujung saraf yang terpotong, juga dapat menimbulkan *discharge impuls / timbulnya potensial aksi* yang beruntun, yang juga menimbulkan penghantaran impuls nyeri yang beruntun

Trauma pada jaringan ataupun kerusakan pada jaringan akan menyebabkan pengeluaran ion  $K^+$  serta sintesa prostaglandin dan bradikinin, keadaan ini akan meningkatkan permeabilitas membran nosiseptor, sehingga memudahkan terjadinya influks ion natrium atau potensial aksi (impuls). Mekanisme yang lain : jaringan yang mengalami peradangan, baik yang terinfeksi maupun non-infeksi akan mengeluarkan suatu peptida, antara lain substans P yang akan merangsang mast cell, platelet, kapiller pembuluh darah untuk mengeluarkan *inflammatory agents*. Histamin, bradikinin, serotonin maupun *platelet factors*, termasuk bahan yang terdapat pada peradangan akan meningkatkan permeabilitas membran nosiseptor, yang selanjutnya memudahkan terjadinya potensial aksi di tempat tersebut.

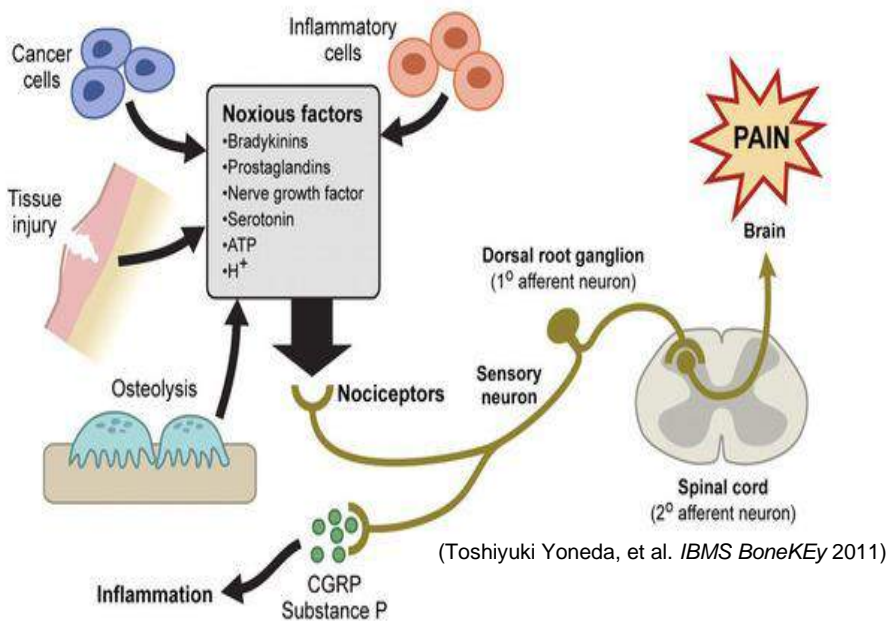
Impuls (potensial aksi ) yang terjadi di membran reseptor nyeri akan dihantarkan oleh saraf sensoris menuju medulla spinalis, apabila daerah kepala divisi saraf sensorisnya adalah divisi sensoris somatik nervus V (trigeminus). Impuls nyeri yang sampai medulla spinalis atau batang otak akan menuju thalamus selanjutnya menuju cortex sensoris (SSA I, SSA II dan SSAA ; SSA: *Somatic sensory area di cortex cerebri* otak). Di cortex sensori impuls nyeri akan dipersepsi dan di interpretasi; lokasi nyeri, kualitas nyeri dan sifat nyeri.

*Free nerve ending* digambarkan secara skematis sebagai berikut



***Free nerve endings / naked nerve endings* adalah reseptor nyeri, panas dan dingin, seringkali disebut nosiseptor atau reseptor nyeri**

(Laurent Misery L, et al. Neuropathic pruritus. *Nature Reviews Neurology*. 10, 408–416 (2014)).



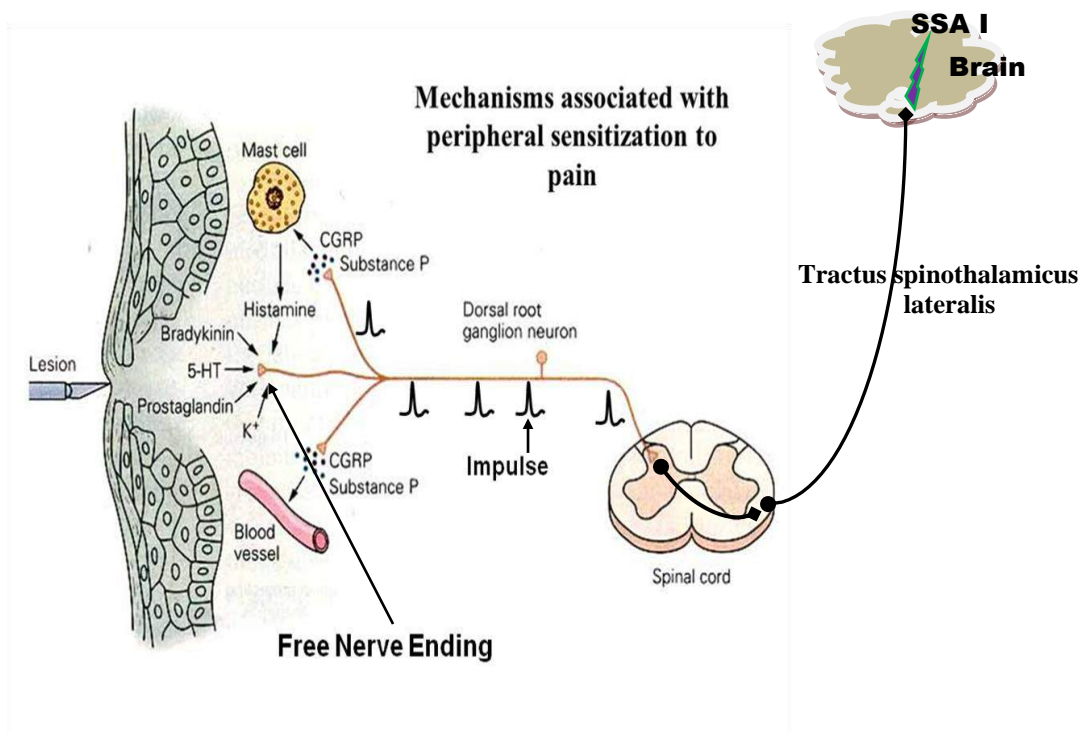
(Toshiyuki Yoneda, et al. *IBMS BoneKEy* 2011)

**Keterangan : Nosiseptor, akan timbul impuls di nosiseptor, selanjutnya dihantarkan ke medulla spinalis dan terus ke otak (brain).**

**3. KONDUKSI IMPULS NYERI DAN PUSAT PERSEPSI NYERI**

Impuls yang terjadi di reseptor nyeri dihantarkan sepanjang *neurolemma* (membran neuron) menuju medulla spinalis atau batang otak. Mekanisme konduksi impuls disebabkan **terbukanya saluran natrium** (sodium), kalium (potassium) dan khlorida. Apabila saluran ion tersebut tidak terbuka, maka impuls akan berhenti atau tidak dilanjutkan ke cortex sensoris. Alur konduksi (penghantaran ) impuls sebagai berikut:

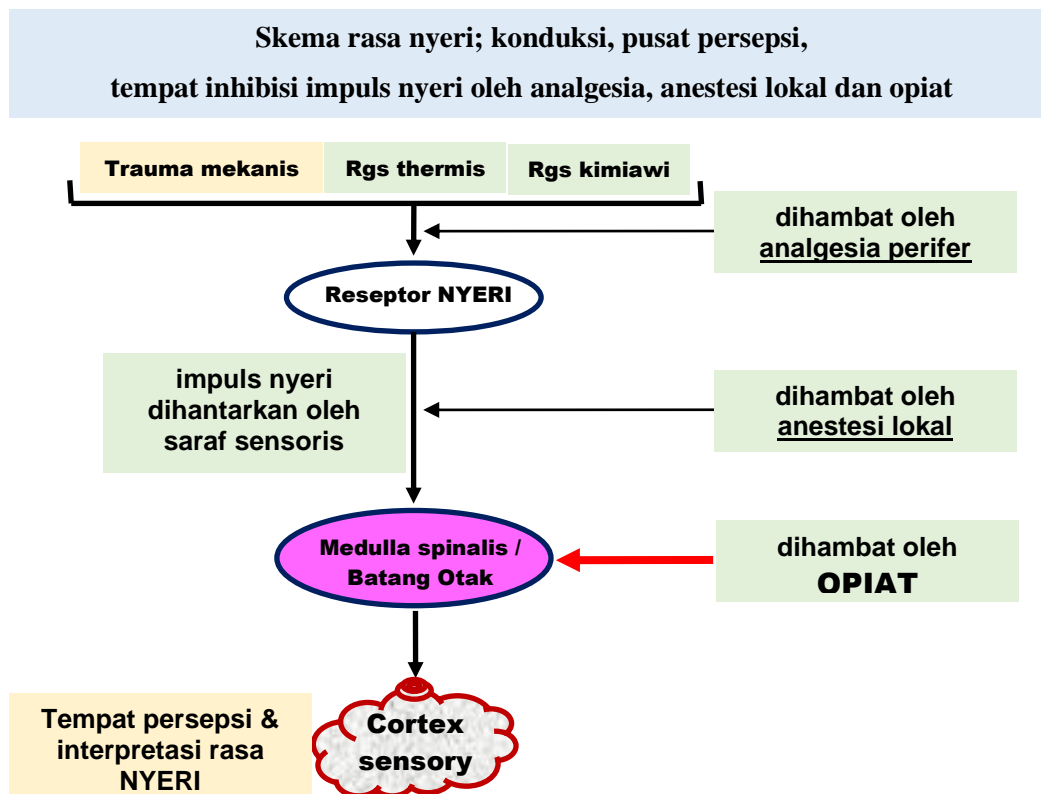
Skema alur impuls nyeri mulai dari nosiseptor (free nerve endings) sampai dengan pusat sensoris somatik di otak



Keterangan: Rangsangan pada nosiseptor akan menimbulkan potensial aksi (impuls), kemudian dilanjutkan melalui saraf sensoris menuju medulla spinalis. Dari medulla spinalis melalui tr.spinothalamicus lateralis menuju thalamus, selanjutnya menuju cortex sensoris untuk di persepsi dan interpretasi. cortex sensoris: SSA I, SSA II dan SSAA. SSA: somatic sensory area, terletak di otak.

**4. ANALGESIA PERIFER, ANESTESI LOKAL DAN OPIAT**

Analgesia, anestesi lokal dan kelompok opiat dapat mengurangi ataupun menghilangkan rasa nyeri. Aset-aminofen (parasetamol) dan asam mefenamat adalah analgesia perifer yang paling sering dikonsumsi masyarakat seluruh dunia. Anestesi lokal sering digunakan untuk menghilangkan rasa nyeri pada kasus pembedahan kecil, penjahitan dan manipulasi gigi. Golongan opiat (dari kata opium) digunakan sebagai analgesia sentral yang sangat kuat. Dibawah ini dijelaskan secara singkat mekanisme ketiga macam kelompok diatas terhadap rasa nyeri.



**Keterangan:** Analgesia perifer, anestesi lokal dan opiate dapat menghambat (inhibisi) transmisi nyeri dan mempunyai lokasi inhibisi serta mekanisme yang berbeda, dengan tujuan untuk mengurangi sampai dengan menghilangkan rasa nyeri.

## **5. ISU PEMBELAJARAN (Learning issues)**

Sebelum pelaksanaan praktikum sistem modul ini, mahasiswa harus dapat menjawab isu pembelajaran mengenai patofisiologi nyeri, analgesia, anestesi lokal dan opiat, yaitu:

1. Apa reseptor nyeri, sebutkan sinonimnya.
2. Terdapat di bagian tubuh mana reseptor nyeri, disebut apa apabila nyeri didalam kepala?
3. Apa yang dimaksud dengan analgesia perifer, berilah beberapa contoh ?
4. Apa yang dimaksud dengan anestesi lokal, berasal dari tanaman apa?
5. Morfin adalah senyawa yang termasuk psikotropika (narkoba), apakah termasuk suatu analgesia, anestesi lokal, opiat eksogen, opiat endogen atautkah termasuk golongan yang lain, berilah pendapat anda?

## **6. STUDI KASUS**

Akan diberikan sesaat sebelum praktikum sistem modul praktikum dimulai.

## **7. PELAKSANAAN MODUL PRAKTIKUM**

**Yang perlu disiapkan mahasiswa** (minimal 1 text book dan 2 lap-top untuk setiap sub-kelompok):

- Review of Medical Physiology by W F Ganong atau Buku Fisiologi lainnya.
- Lap-top: untuk akses Internet
- Mahasiswa sudah membaca dan mengerti isi modul praktikum dan dapat menjawab isu pembelajaran yang ada.

### **Sarana Modul Praktikum:**

- Meja dan tempat duduk diskusi: tiap sub-kelompok terdiri 6 – 10 mahasiswa
- Pra-tes sebelum pelaksanaan modul praktikum
- Studi kasus (*Case study*) diberikan pada saat praktikum.
- Penjelasan oleh dosen pembimbing sebelum pelaksanaan praktikum sistem modul.

**8. TUGAS DAN LAPORAN MODUL PRAKTIKUM**

- Mahasiswa mengerjakan modul praktikum dengan menjawab Isu Pembelajaran yang terdapat di Studi Kasus yang diberikan dan membuat laporan tertulis (print-out).
- Laporan **hasil akhir diskusi disertai kesimpulan dipresentasikan pada Sidang Pleno.**
- Mahasiswa melakukan diskusi dan membuat kesimpulan secara tertulis (*computer*), apabila kesulitan dapat bertanya pada dosen pembimbing. Hasil diskusi modul praktikum diperbanyak sesuai jumlah kelompok ditambah dua kopi untuk dosen pembimbing dan arsip Departemen Ilmu Faal.
- Diskusi dipimpin oleh seorang mahasiswa yang dilakukan secara bergilir, dibuka dan ditutup dengan doa sesuai agama masing-masing.



## **Daftar Pustaka**

1. Ament W, and Verkerke GJ. Exercise and fatigue. *Sports Med.* 2009 ; 39(5):389-422.
2. Baby L, Kavalakkat J, Abraham S, and Sathianarayanan S. *CAL: A Modern Tool For Pharmacology.* 2008. *The Internet Journal of Medical Simulation.* 2008 Volume 2 Number2.
3. Dewhurst, D. G., Hardcastle, J., Hardcastle, P. T. and Stuart, E. (1994). Comparison of a computer simulation program with a traditional laboratory practical class for teaching the principles of intestinal absorption. *Amer. J. Physiol.*, 267 (Advances in Physiology Education) 12 (1), 95-103.
4. Boron WF, Boulpaep E, 2012. *Medical physiology.* 2<sup>nd</sup> ed. A cellular and molecular approach. Updated ed. Elsevier Saunders, Philadelphia.
5. Enoka RM, and Duchateau J. Muscle fatigue: what, why and how it influences muscle function. *The Journal of Physiology.* 2008. 586 (1):11-23.
6. Fieser J. 2008. Animal Rights and Human Irresponsibility – People for the Ethical Treatment of Animals/PETA. <https://www.utm.edu/staff/jfieser/class>.
7. Ganong WF, 2013. *Review of medical physiology.* 24<sup>th</sup> ed. McGraw Hill, New York.
8. Goldberg C. (1997 – 2009). *A Practical Guide to Clinical Medicine.* UCSD School of Medicine and VA Medical Center, San Diego, California 92093-0611. The Regents of the University of California.
9. Govindaraja C, Jaiprakash H, Annamalai C, and Vedhavathy S S. Computer assisted learning: Perceptions and knowledge skills of undergraduate medical students in a Malaysian medical school. *National J Physiology Pharm Pharmacology.* 2011; 1(2): 63-67.
10. Guyton AC, Hall JE, 2011. *Textbook of medical physiology.* 12<sup>th</sup> ed. WB Saunders Co, Philadelphia.
11. Karaca1 A, Vardar S, Yavuz O, Turan F. Using Video Recordings of Animal experiments for Teaching Physiology. *Trakia Journal of Sciences* (Turkey-Trakya University), Vol. 12, Suppl. 1, pp 165-169, 2014.

12. Lisha J J. A review of computer assisted learning in medical undergraduates. *J Pharmacol Pharmacother.* Apr-Jun; 4(2): 86–90. 2013.
13. Michael J. 2006. Where's the evidence that active learning works? *Advances in Physiology Education.* Vol. 30 no. 4, 159-167
14. Sherwood L, 2010. *Human Physiology from Cells to Systems.* 7<sup>th</sup> ed. Brooks/Cole, Cengage Learning.
15. Silverthorn DU, 2010. *Human Physiology – An Integrated Approach* 5<sup>th</sup> ed. Pearson Education Inc. San Francisco, CA 94111.
16. Thaman R G, Saggar S, Kaur H, Dhillon S, Gupta S, Kaur P, and Arora D. Neuro-muscular physiology experiments: Computer Assisted Learning versus Lecture Demonstrations. *Prak J Physiology* 2012; 8(2).