THE BODY

TUBUH

PEDOMAN BAGI PENGHUNI

BILL BRYSON

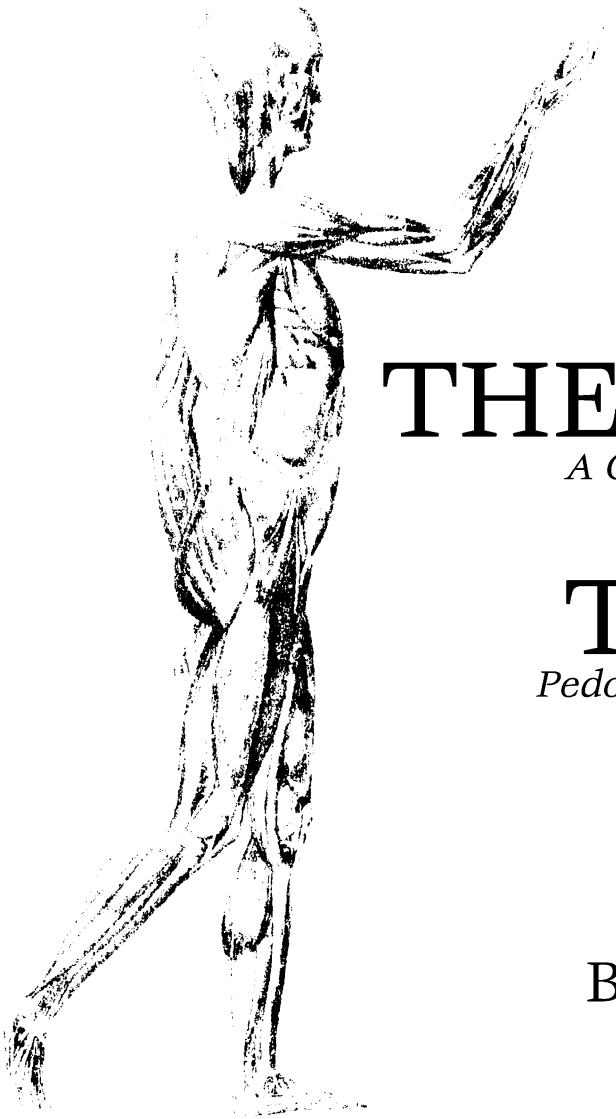
Penulis buku terlaris
A Short History of Near Everything

THE BODY
TUBUH

ublishing

Sanksi Pelanggaran Pasal 113
Undang-undang Nomor 28 Tahun 2014
tentang Hak Cipta

(1). Setiap orang yang dengan tanpa hak melakukan pelanggaran hak ekonomi sebagaimana dimaksud dalam pasal 9 ayat (1) huruf i untuk penggunaan secara komersial dipidana dengan pidana penjara paling lama 1 (satu) tahun dan atau pidana denda paling banyak Rp100.000.000,00 (seratus juta rupiah).
(2). Setiap orang yang dengan tanpa hak dan atau tanpa izin pencipta atau pemegang hak cipta melakukan pelanggaran hak ekonomi pencipta sebagaimana dimaksud dalam pasal 9 ayat (1) huruf c, huruf d, huruf f, dan atau huruf h, untuk penggunaan secara komersial dipidana dengan pidana penjara paling lama 3 (tiga) tahun dan atau pidana denda paling banyak Rp500.000.000,00 (lima ratus juta rupiah).
(3). Setiap orang yang dengan tanpa hak dan atau tanpa izin pencipta atau pemegang hak melakukan pelanggaran hak ekonomi pencipta sebagaimana dimaksud dalam pasal 9 ayat (1) huruf a, huruf b, huruf e, dan atau huruf g, untuk penggunaan secara komersial dipidana dengan pidana penjara paling lama 4 (empat) tahun dan atau pidana denda paling banyak Rp1.000.000.000.00 (satu miliar rupiah).
(4). Setiap orang yang memenuhi unsur sebagaimana dimaksud pada ayat (3) yang dilakukan dalam bentuk pembajakan, dipidana dengan pidana penjara paling lama 10 (sepuluh) tahun dan atau pidana denda paling banyak Rp4.000.000.000.00 (empat miliar rupiah).



THE BODY

A Guide for Occupants

TUBUH

Pedoman Bagi Penghuni

BILL BRYSON

Penerbit PT Gramedia Pustaka Utama, Jakarta

KOMPAS GRAMEDIA

THE BODY
A Guide for Occupants
By Bill Bryson
Copyright © 2019
All rights reserved

TUBUH
Pedoman Bagi Penghuni
Oleh Bill Bryson

621220001

Hak cipta terjemahan Indonesia:
Penerbit PT Gramedia Pustaka Utama

Alih bahasa: Zia Anshor
Ilustrasi sampul: man and woman © Aleksandr Andreev/Shutterstock; organs © robuart/Shutterstock
Tata letak: Fajarianto

Diterbitkan pertama kali oleh Penerbit PT Gramedia Pustaka Utama
anggota IKAPI, Jakarta, 2021

www.gpu.id

Hak cipta dilindungi oleh undang-undang.
Dilarang mengutip atau memperbanyak sebagian atau seluruh isi buku ini tanpa izin tertulis dari Penerbit.

ISBN: 978-602-06-5229-0
ISBN: 978-602-06-5230-6 (PDF)
Edisi Digital, 2021

Dicetak oleh Percetakan PT Gramedia, Jakarta
Isi di luar tanggung jawab Percetakan

KARYA LAIN BILL BRYSON

The Lost Continent
The Mother Tongue
Neither Here Nor There
Made in America
Notes from a Small Island
A Walk in the Woods
I'm a Stranger Here Myself
In a Sunburned Country
Bryson's Dictionary of Troublesome Words
Bill Bryson's African Diary
A Short History of Nearly Everything
A Short History of Nearly Everything: Special Illustrated Edition
The Life and Times of the Thunderbolt Kid
Shakespeare: The World as Stage
Bryson's Dictionary for Writers and Editors
At Home: A Short History of Private Life
At Home: A Short History of Private Life: Illustrated Edition
One Summer
The Road to Little Dribbling: Adventures of an American in Britain

Untuk Lottie. Selamat datang juga untukmu.

DAFTAR ISI

1	CARA MEMBANGUN MANUSIA	1
2	BAGIAN LUAR: KULIT DAN RAMBUT	11
3	MIKROBA ANDA	30
4	OTAK	53
5	KEPALA	79
6	MASUK LORONG: MULUT DAN TENGGOROKAN	101
7	JANTUNG DAN DARAH	121
8	DEPARTEMEN KIMIA	150
9	DI RUANG BEDAH: KERANGKA	172
10	BERGERAK: BIPEDALISME DAN OLAHRAGA	189
11	KESETIMBANGAN	201
12	SISTEM KEKEBALAN	216
13	TARIK NAPAS: PARU-PARU DAN NAPAS	230
14	MAKANAN	245
15	SALURAN PENCERNAAN	270
16	TIDUR	282
17	KE BAGIAN BAWAH	298
18	PADA AWALNYA: PEMBUAHAN DAN KELAHIRAN	314
19	SYARAF DAN RASA NYERI	331
20	KETIKA ADA YANG SALAH: PENYAKIT	346
21	KALAU KEADAAN SANGAT MEMBURUK: KANKER	365
22	OBAT BAIK DAN BURUK	382
23	AKHIR	401

UCAPAN TERIMA KASIH 419
CATATAN MENGENAI SUMBER 421
DAFTAR PUSTAKA 449
TENTANG PENULIS 461

1 CARA MEMBANGUN MANUSIA

Betapa miripnya dengan dewa!
—WILLIAM SHAKESPEARE

Dahulu, waktu saya masih murid sekolah menengah pertama di Iowa, saya ingat diajar guru biologi bahwa semua zat kimia yang membentuk satu tubuh manusia bisa dibeli di toko dengan harga $5,00 atau sekitarnya. Saya tidak ingat jumlah sebenarnya. Boleh jadi $2,97 atau $13,50, tapi jelas jumlahnya sangat kecil bahkan dengan hitungan uang 1960-an, dan saya ingat tertegun ketika memikirkan bahwa makhluk bungkuk jerawatan seperti saya bisa dibuat dengan biaya sangat murah.

Saya terus mengingatnya selama bertahun-tahun. Pertanyaannya, apa benar? Apa kita benar-benar semurah itu?

Banyak orang yang berkemampuan (artinya "mahasiswa sains yang tidak punya teman kencan pada hari Jumat") telah beberapa kali mencoba menghitung berapa biaya membuat manusia, sebagian besarnya untuk hiburan. Barangkali upaya paling terhormat dan komprehensif akhir-akhir ini dilakukan oleh Royal Society of Chemistry (RSC) Britania, sebagai bagian Cambridge Science Festival 2013, menghitung berapa biaya yang diperlukan untuk mendapatkan semua unsur yang diperlukan guna membangun aktor Benedict Cumberbatch. (Cumberbatch ialah direktur tamu festival tahun itu dan untungnya merupakan manusia berukuran biasa.)

Secara keseluruhan, menurut perhitungan RSC, lima puluh sembilan unsur diperlukan untuk membangun satu manusia. Enam di antaranya—karbon, oksigen, hidrogen, nitrogen, kalsium, dan fosfor—menjadi 99,1 persen tubuh kita, tapi sebagian besar sisanya lumayan tak terduga. Siapa yang bakal terpikir kita tak lengkap tanpa molybdenum dalam diri kita, atau vanadium, mangan, timah, dan tembaga? Memang sih, kebutuhan kita akan unsur-unsur itu amat kecil, kadarnya sepersejuta atau bahkan sepersemiliar. Contohnya, kita hanya butuh 20 atom kobalt dan 30 atom krom untuk tiap 999.999.999½ atom lain.

Komponen terbesar manusia, 61 persen tubuhnya, adalah oksigen. Boleh jadi bertentangan dengan intuisi kalau susunan tubuh kita hampir dua pertiganya adalah gas tanpa bau. Alasan kita tidak ringan dan membal seperti balon adalah karena oksigen itu sebagian besarnya terikat dengan hidrogen (yang menjadi 10 persen tubuh kita) menjadi air—dan air, seperti Anda ketahui jika Anda mencoba bergerak di kolam atau berjalan-jalan mengenakan baju basah, ternyata berat. Agak ironis bahwa dua benda paling ringan di alam, oksigen dan hidrogen, ketika digabungkan menjadi salah satu benda paling berat, tapi alam ya begitulah. Oksigen dan hidrogen juga dua unsur termurah di tubuh Anda. Semua oksigen dalam tubuh Anda hanya berharga $14 dan hidrogennya berharga sedikit di atas $26 (dengan asumsi Anda seukuran Benedict Cumberbatch). Nitrogen Anda (2,6 persen tubuh) bernilai lebih murah lagi, hanya empat puluh sen dolar per tubuh. Namun yang lain lebih mahal.

Diperlukan sekitar tiga belas kilogram karbon, dan itu harganya $69.550 menurut Royal Society of Chemistry. (Mereka hanya menggunakan bentuk termurni semua unsur. RSC tak mau membuat manusia dengan bahan murah.) Kalsium, fosfor, dan kalium, walau dibutuhkan dalam jumlah jauh lebih kecil, total berbiaya $73.800. Sebagian besar yang lainnya bahkan lebih mahal lagi per satuan volume, tapi untungnya hanya dibutuhkan dalam jumlah

amat kecil. Thorium berharga di atas $3.000 per gram tapi hanya menjadi 0,0000001 persen tubuh kita, jadi kita bisa beli thorium untuk tubuh dengan tiga puluh tiga sen. Semua timah yang dibutuhkan tubuh bisa didapat dengan harga enam sen, sementara zirkonium dan niobium untuk tubuh masing-masing berharga tiga sen. 0,000000007 persen tubuh kita yang berupa samarium bahkan tidak perlu dibayar. RSC mencatat biayanya $0,00.[1]

Dari lima puluh sembilan unsur dalam tubuh kita, dua puluh empat secara tradisional dikenal sebagai unsur esensial, karena kita benar-benar tak bisa hidup tanpa unsur-unsur itu. Sisanya beda. Beberapa jelas berguna, beberapa mungkin berguna tapi kita belum tahu apa gunanya, lainnya tidak berguna atau pun berbahaya tapi sekadar ikut ada, dan beberapa benar-benar buruk. Kadmium, misalnya, adalah unsur terbanyak urutan ke-23 di tubuh, menjadi 0,1 persen tubuh kita, tapi sangat beracun. Ada kadmium dalam tubuh kita bukan karena tubuh kita membutuhkannya, melainkan karena kadmium di tanah masuk ke tumbuhan kemudian ke tubuh kita ketika tumbuhannya kita makan. Jika Anda tinggal di Amerika Utara, barangkali Anda menelan sekitar delapan puluh mikrogram kadmium per hari, dan itu semua tidak ada gunanya untuk Anda.

Ternyata masih banyak yang perlu diteliti di tingkat unsur. Ambil sembarang sel dari tubuh Anda, dan di dalamnya akan ada sejuta lebih atom selenium, tapi sampai baru-baru ini belum ada yang tahu buat apa selenium. Kini kita tahu bahwa selenium membuat dua enzim vital, yang kalau tidak ada menyebabkan darah tinggi, artritis, anemia, beberapa kanker, dan mungkin pengurangan sperma. Jadi jelas ada baiknya menelan selenium (yang banyak mengandung selenium itu kacang-kacangan, roti gandum utuh, dan ikan), tapi kalau kebanyakan, hati Anda bisa keracunan tanpa bisa dipulihkan. Seperti banyak hal dalam kehidupan, menjaga keseimbangan itu urusan halus.

---

[1] Perhitungan RSC dilakukan dengan pound Britania dan di sini diubah menjadi dolar AS dengan kurs musim panas 2013, £1 = $1,57.

Menurut RSC, biaya total membangun manusia baru, dengan patokan Benedict Cumberbatch, kiranya $151.578,46. Itu belum termasuk biaya pengerjaan dan pajak penjualan. Barangkali Anda mujur kalau bisa mendapat Benedict Cumberbatch dengan harga di bawah $300.000—memang tidak semahal itu, tapi jelas juga bukan beberapa dolar seperti kata guru SMP saya. Meski begitu, pada 2012, program sains *Nova* PBS melakukan analisis yang setara untuk satu episode berjudul "Hunting the Elements" dan mendapat angka $168 untuk nilai komponen-komponen dasar di tubuh manusia, menggambarkan satu perkara yang akan sukar dihindari di sepanjang buku ini, yaitu bahwa dalam hal tubuh manusia, rinciannya seringkali sangat tidak jelas.

Tentu saja itu tidak penting. Berapa pun yang dibayar, dan secermat apa pun kita merakit bahan-bahannya, kita tidak akan bisa menciptakan satu manusia. Panggil saja semua orang terpintar yang masih hidup atau pernah hidup lalu beri mereka seluruh pengetahuan manusia, dan mereka tak akan dapat membuat satu sel hidup, apalagi tiruan Benedict Cumberbatch.

Tak diragukan lagi, itulah yang paling mengejutkan mengenai diri kita—bahwa kita hanya sekumpulan komponen lembam, bahan yang sama seperti yang ada di segumpal tanah. Saya sudah pernah bilang di buku lain, tapi saya percaya ini layak diulang: satu-satunya hal yang istimewa mengenai unsur-unsur yang menyusun Anda adalah bahwa unsur-unsur itu menyusun Anda. Itulah ajaibnya kehidupan.

Kita menjalani hidup di dalam gumpalan daging hangat ini tapi menganggapnya biasa saja. Berapa banyak di antara kita yang tahu limpa ada di mana atau apa gunanya? Atau perbedaan antara tendon dan ligamen? Atau apa yang dilakukan kelenjar getah bening? Berapa kali sehari kita mengedip? Lima ratus kali? Seribu kali? Anda pasti tak tahu. Jawabannya empat belas ribu kali sehari—ka-

lau dikumpulkan, mata Anda terpejam dua puluh tiga menit per hari. Namun Anda tak pernah harus berpikir mengenai itu, karena tiap detik dalam tiap hari, tubuh Anda melakukan banyak sekali tugas—satu kuadriliun, satu noniliun, satu kuindesiliun, satu vigintiliun (semuanya jumlah sungguhan), angka-angka jauh di luar kemampuan kita membayangkan—tanpa memerlukan sedikit pun perhatian kita.

Dalam sekitar satu detik sejak Anda mulai membaca kalimat ini, tubuh Anda sudah membuat sejuta sel darah merah. Sel-sel itu sudah melesat ke seluruh tubuh Anda, menjaga Anda tetap hidup.Tiap sel darah merah akan mengelilingi tubuh Anda sekitar 150.000 kali, berkali-kali mengantar oksigen ke sel-sel Anda, kemudian kalau sudah babak belur dan kehilangan fungsi, sel-sel itu menghadap sel-sel lain untuk dimatikan demi kepentingan bersama.

Secara keseluruhan dibutuhkan 7 miliar miliar miliar (7.000.00 0.000.000.000.000.000.000.000 atau 7 oktiliun) atom untuk membangun tubuh Anda. Tak ada yang tahu mengapa 7 miliar miliar miliar atom itu punya kehendak mendesak untuk menjadi Anda. Bagaimanapun semua itu zarah tanpa akal yang masing-masing tak punya pikiran atau gagasan. Namun entah bagaimana, sepanjang hidup Anda, atom-atom itu akan membangun dan memelihara segala sistem dan struktur yang diperlukan untuk menjaga Anda tetap hidup, membuat Anda jadi Anda, memberi Anda bentuk, dan memungkinkan Anda menikmati kondisi langka dan sangat menyenangkan yang dikenal sebagai kehidupan.

Itu pekerjaan yang jauh lebih besar daripada yang Anda sadari. Kita sangat besar kalau diurai. Paru-paru Anda, jika diratakan, bisa menutupi lapangan tenis, dan saluran udara di dalamnya bakal membentang dari pantai ke pantai. Panjang semua pembuluh darah Anda cukup untuk dua setengah kali mengelilingi Bumi. Bagian paling menakjubkan adalah DNA Anda (seperti asam deoksiribonukleat). Di tiap sel ada DNA sepanjang satu meter, dan ada banyak sekali sel dalam tubuh kita, jadi jika semua DNA di tubuh kita

menjadi satu utas, panjangnya bakal sepuluh miliar mil, melebihi jarak ke Pluto. Pikirkan: yang ada di tubuh Anda bisa melampaui tata surya. Anda secara harfiah berskala kosmik.

Namun atom-atom Anda hanya balok-balok pembangun, tidak hidup. Tidak mudah menyatakan di mana kehidupan bermula. Satuan dasar kehidupan adalah sel—semua sepakat melakukan itu. Sel penuh hal-hal yang sibuk—ribosom dan protein, DNA, RNA, mitokondria, dan banyak isi sel lain—tapi tak ada yang hidup dengan sendirinya. Sel itu sendiri hanya wadah—semacam ruang kecil: suatu *sel*—untuk menampung semuanya, dan sel itu sendiri tak hidup sebagaimana semua ruang lain. Namun entah bagaimana, kalau segala hal itu disatukan, terjadi kehidupan. Itulah bagian yang belum bisa dijelaskan sains. Saya berharap akan selalu begitu.

Yang barangkali paling luar biasa adalah tidak ada yang memegang kendali. Tiap bagian sel menanggapi sinyal dari bagian lain, semuanya bertabrakan dan berdesakan seperti banyak mobil mainan, tapi entah bagaimana segala gerak acak itu menghasilkan aksi mulus terkoordinasi, bukan hanya di dalam sel melainkan di seluruh tubuh selagi sel-sel berkomunikasi dengan sel-sel lain di berbagai bagian kosmos pribadi Anda.

Pusatnya sel adalah inti sel. Inti sel mengandung DNA sel—sepanjang satu meter, seperti yang sudah kita sebut, dalam ruang yang boleh kita anggap amat kecil. Alasan banyak sekali DNA bisa masuk dalam inti sel adalah karena DNA sangat tipis. Seutas rambut manusia harus dibelah menjadi dua puluh miliar bagian untuk menyamai tipisnya DNA. Tiap sel di tubuh Anda (tepatnya, tiap sel yang punya inti) punya dua salinan DNA Anda. Makanya Anda punya cukup DNA untuk dibentangkan sampai melewati Pluto.

DNA ada untuk satu tujuan saja—menciptakan lebih banyak DNA. Satu molekul DNA, seperti Anda ingat dari program televisi maupun pelajaran biologi di sekolah, terdiri atas dua untai yang dihubungkan anak-anak tangga, membentuk tangga terpuntir terkenal yang dikenal sebagai heliks ganda. DNA Anda adalah rangkai-

an petunjuk untuk membuat diri Anda. Seutas DNA dibagi menjadi segmen-segmen bernama kromosom dan satuan-satuan individual lebih pendek bernama gen. Gabungan semua gen Anda disebut genom.

DNA amat sangat stabil. DNA bisa bertahan selama puluhan ribu tahun. DNA sekarang dipakai para saintis untuk meneliti antropologi masa lalu. Segala barang yang Anda miliki sekarang—surat atau perhiasan atau benda pusaka lainnya—mungkin tak akan ada lagi seribu tahun ke depan, tapi DNA Anda hampir pasti masih ada dan bisa ditemukan, jika ada yang mau repot mencarinya.

DNA meneruskan informasi dengan ketepatan luar biasa. Tingkat kesalahan penyalinannya hanya sekitar satu per tiap semiliar huruf. Meski begitu, karena sel-sel membelah sebegitu sering, itu berarti sekitar tiga kesalahan atau mutasi di tiap pembelahan sel. Sebagian besar mutasi bisa diabaikan tubuh, tapi sekali-sekali ada efek jangka panjangnya. Itulah evolusi.

Semua bagian genom punya satu tujuan—melanjutkan keberadaan Anda. Sungguh menggentarkan kalau memikirkan bahwa gen-gen yang Anda bawa amatlah tua dan mungkin abadi. Anda akan mati dan sirna, tapi gen-gen Anda akan terus ada selama Anda dan keturunan Anda terus berketurunan. Dan memang menakjubkan kalau dipikir bahwa dalam tiga miliar tahun sejak kehidupan berawal, garis keturunan yang mengarah ke Anda tak pernah putus. Agar Anda ada di sini sekarang, tiap leluhur Anda harus berhasil mewariskan bahan genetis ke generasi baru sebelum mati atau tersingkir dari proses pembiakan. Itu berarti rangkaian panjang keberhasilan.

Spesifiknya, gen memberi petunjuk cara membangun protein. Sebagian besar barang berguna dalam tubuh adalah protein. Beberapa mempercepat perubahan kimia dan dikenal sebagai enzim. Lainnya menyampaikan pesan kimia dan dikenal sebagai hormon. Ada lagi yang menyerang kuman, namanya antibodi. Protein terbesar dalam tubuh kita bernama titin, yang berfungsi mengendalikan

kelenturan otot. Nama kimianya sepanjang 189.819 huruf, dan bakal menjadi kata terpanjang dalam bahasa Inggris kalau saja istilah kimia dimasukkan ke kamus. Tak ada yang tahu ada berapa tipe protein dalam tubuh kita, tapi perkiraannya antara beberapa ratus ribu sampai di atas sejuta.

Anehnya genetika adalah bahwa kita semua berbeda-beda tetapi tetap mirip. Semua manusia punya kesamaan 99,9 persen DNA, namun tidak ada dua manusia yang persis sama. DNA saya dan DNA Anda akan punya perbedaan di tiga sampai empat juta tempat; itu kecil dibanding keseluruhannya tapi cukup untuk membuat banyak perbedaan di antara kita. Dalam tubuh Anda juga ada sekitar seratus mutasi pribadi—bentang instruksi genetis yang tidak persis sama dengan gen yang diwariskan dari orangtua Anda, khas hanya milik Anda.

Rincian cara kerjanya masih banyak yang merupakan misteri bagi kita. Hanya 2 persen genom manusia yang mengkode protein, artinya hanya 2 persen yang melakukan sesuatu yang jelas praktis. Apa yang dilakukan sisanya? Tak diketahui. Banyak yang tampaknya sekadar ada, seperti bintik-bintik di kulit. Beberapa tidak ada artinya. Satu sekuens (urutan) pendek, disebut unsur Alu, diulang lebih dari sejuta kali di seantero genom kita, termasuk kadang di tengah gen penting yang mengkode protein. Alu tidak ada artinya, sejauh pengetahuan kita, tapi menjadi 10 persen bahan genetis kita. Tak ada yang tahu mengapa. Bagian misterius itu sempat disebut "DNA sampah" (*junk DNA*) tapi sekarang disebut DNA gelap (*dark DNA*), artinya kita tak tahu apa yang dilakukannya atau mengapa ada di sana. Ada yang terlibat dalam pengaturan gen, tapi sebagian besar yang lain masih harus dicari tahu.

Tubuh sering disamakan dengan mesin, tapi sebenarnya jauh melebihi mesin. Tubuh bekerja dua puluh empat jam per hari selama puluhan tahun tanpa perlu diservis rutin (biasanya) atau diganti suku cadangnya, dijalankan dengan air dan beberapa senyawa organik, lembut dan cantik, luwes dan lentur, bisa memperbanyak

diri dengan senang hati, bisa bercanda, bisa merasa, menikmati Matahari terbenam dan angin sepoi-sepoi. Berapa banyak mesin yang Anda tahu bisa melakukan semua itu? Tak ada keraguan. Kita ajaib. Namun, mesti dikatakan, cacing tanah juga seperti itu.

Bagaimana cara kita merayakan keajaiban hidup kita? Sebagian besar kita merayakannya dengan makan sebanyak-banyaknya dan menggerakkan tubuh sesedikit-sedikitnya. Pikirkan segala sampah yang Anda jejalkan ke kerongkongan Anda dan seberapa banyak bagian hidup Anda yang dihabiskan rebahan tak bergerak di depan layar berpendar. Namun ajaibnya, tubuh tetap menjaga kita, mengambil gizi dari berbagai makanan yang kita lahap, dan entah bagaimana, tetap mempertahankan kondisi kita selalu baik selama puluhan tahun. Bunuh diri melalui gaya hidup butuh waktu lama.

Kalau pun Anda salah urus, tubuh Anda tetap memelihara Anda. Sebagian besar kita adalah buktinya. Lima dari tiap enam perokok tidak akan kena kanker paru-paru. Sebagian besar orang yang berisiko tinggi terkena serangan jantung tidak mengalami serangan jantung. Tiap hari diperkirakan antara satu sampai lima sel tubuh Anda menjadi kanker, tapi sistem kekebalan Anda langsung menangkap dan membunuhnya. Pikirkan itu. Beberapa lusin kali seminggu, atau lebih daripada seribu kali per tahun, Anda mendapat penyakit yang paling ditakuti pada zaman kita, tapi tubuh Anda selalu menyelamatkan Anda. Tentu saja, sekali-sekali ada kanker yang berkembang menjadi serius dan bisa menewaskan Anda, tapi secara keseluruhan, kanker jarang terjadi: sebagian besar sel di tubuh bereplikasi miliaran kali tanpa mengalami kekeliruan. Kanker boleh jadi sering menyebabkan kematian, tapi bukan peristiwa yang sering terjadi dalam kehidupan.

Tubuh kita adalah alam semesta dengan 37,2 triliun sel beroperasi lumayan selaras, umumnya sepanjang waktu.[2] Rasa sa-

[2] Jumlah itu tentu saja hanya tebakan berdasarkan ilmu. Sel manusia punya berbagai tipe, ukuran, dan keragaman; secara harfiah tak terhitung. Angka 37,2 triliun didapat pada 2013 oleh satu tim saintis Eropa yang dipimpin Eva Bianconi dari Universitas Bologna Italia dan dlaporkan di *Annals of Human Biology*.

kit, mual, memar atau jerawat, semua itu menunjukkan tak sempurnanya kita. Ada ribuan hal yang bisa membunuh kita—sedikit di atas delapan ribu, menurut *International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems* yang disusun World Health Organization—dan kita akan lolos dari semuanya kecuali satu. Bagi kebanyakan kita, itu bagus.

Kita jelas tidak sempurna. Gigi paling belakang kita bisa menyakitkan karena evolusi memberi kita rahang yang terlalu kecil untuk menampung semua gigi. Panggul kita terlalu sempit untuk melahirkan anak tanpa rasa sakit. Kita rentan sakit punggung. Organ-organ kita sebagian besarnya tak bisa menyembuhkan diri sendiri. Jika ikan zebra (*Danio rerio*) mengalami kerusakan jantung, ikan itu menumbuhkan jaringan jantung baru. Jika Anda mengalami sakit jantung, ya habislah. Hampir semua hewan memproduksi sendiri vitamin C dalam tubuh, tapi manusia tidak. Kita menjalankan semua bagian proses pembuatan vitamin C, kecuali langkah terakhir, produksi satu enzim. Tak jelas kenapa.

Keajaiban kehidupan manusia bukanlah karena kita punya beberapa kelemahan, melainkan karena kita tidak penuh kelemahan. Jangan lupa, gen-gen Anda berasal dari leluhur yang sebagian besarnya bukan manusia. Sebagiannya ikan. Banyak yang kecil, berambut, dan hidup dalam liang. Merekalah yang mewariskan rancang bangun tubuh Anda. Anda produk otak-atik evolusioner selama tiga miliar tahun. Kita semua bisa jadi lebih baik jika bisa mulai dari nol dan membangun tubuh yang khusus untuk kebutuhan *Homo sapiens*—berjalan tegak tanpa merusak lutut dan punggung, menelan tanpa risiko tersedak, melahirkan dengan mudah. Namun kita tak dibangun untuk itu. Kita mengawali perjalanan dalam sejarah sebagai gumpalan sel tunggal yang mengambang di laut hangat dangkal. Segala hal sesudahnya adalah satu kecelakaan panjang dan menarik, juga gemilang, sebagaimana saya harap bisa dijelaskan di halaman-halaman berikut.

2 BAGIAN LUAR: KULIT DAN RAMBUT

Kecantikan hanya sebatas kulit,
tapi keburukan rupa sampai ke tulang.
—DOROTHY PARKER

I

Boleh jadi ini mengejutkan, tapi kulit kita adalah organ terbesar kita, dan barangkali yang paling lentur. Kulit menjaga organ dalam tetap di dalam dan hal-hal buruk tetap di luar. Kulit meredam benturan. Kulit memberi kita indra peraba, memberi kenikmatan dan kehangatan dan nyeri dan hampir segala hal lain yang membuat kita merasa hidup. Kulit memproduksi melanin untuk melindungi kita dari sinar Matahari. Kulit memperbaiki diri sendiri kalau kita gores. Kulit memberi kecantikan. Kulit memelihara kita.

Nama formal untuk kulit adalah sistem kutaneus. Ukurannya kira-kira dua meter persegi, dan beratnya antara empat sampai tujuh kilogram, tergantung tinggi tubuh serta besar pantat dan perut Anda. Kulit paling tipis adalah di kelopak mata (tebalnya hanya seperseribu sentimeter di sana) dan paling tebal di telapak tangan dan kaki. Tak seperti jantung atau ginjal, kulit tak pernah gagal. "Kulit kita tidak pernah bocor secara spontan," kata Nina Jablonski, profesor antropologi di Penn State University, pakarnya segala hal mengenai kulit.

Kulit terdiri atas lapisan dalam bernama dermis (jangat) dan lapisan luar bernama epidermis (ari). Lapisan paling luar epidermis, bernama stratum korneum, sepenuhnya terdiri atas sel-sel mati. Bayangkan, segala yang membuat kita cantik itu sudah mati. Tubuh bertemu udara dalam keadaan mati. Sel-sel kulit terluar itu diganti setiap bulan. Kita banyak melepas sel kulit: sekitar dua puluh lima ribu serpih per menit, sejuta lebih per jam. Colek permukaan berdebu, dan Anda sebenarnya menyentuh sisa-sisa diri Anda sendiri. Diam-diam, tanpa sesal, kita berubah menjadi debu.

Nama ilmiah serpih kulit adalah squamae (artinya "sisik"). Kita semua menghasilkan kira-kira setengah kilogram debu setiap tahun. Jika debu dalam kantong penyedot debu dibakar, baunya seperti bau rambut hangus. Itu karena kulit dan rambut terbuat dari bahan yang sama: keratin.

Di balik epidermis ada dermis yang lebih subur, tempatnya semua sistem aktif kulit—pembuluh darah dan getah bening, urat syaraf, akar rambut, kelenjar keringat dan minyak. Di bawahnya lagi, yang secara teknis bukan bagian kulit, ada lapisan lemak di bawah kulit. Walau mungkin bukan bagian sistem kutaneus, lapisan lemak itu bagian penting tubuh Anda karena menyimpan energi, memberi isolasi, dan menempelkan kulit ke tubuh di bawahnya.

Tak ada yang tahu pasti ada berapa lubang di kulit kita, tapi yang jelas ada banyak. Sebagian besar perkiraan adalah antara dua sampai lima juta folikel rambut, dan barangkali kelenjar keringat berjumlah dua kali lipatnya. Folikel rambut punya dua tugas: menghasilkan rambut dan mengeluarkan sebum (minyak dari kelenjar sebum) yang bercampur dengan keringat untuk membentuk lapisan berminyak di permukaan. Itu membantu kulit tetap lentur dan tidak bisa dihuni banyak organisme asing. Kadang pori-pori kulit tersumbat kulit mati dan sebum kering, menjadi apa yang disebut komedo. Jika folikel juga terinfeksi dan bengkak, hasilnya adalah masalah remaja yang dikenal sebagai jerawat. Jerawat sering terjadi di remaja karena kelenjar sebum remaja—sebagaimana semua

kelenjar lain remaja—sangat aktif. Ketika kondisinya kronis, hasilnya disebut akne, suatu istilah yang tidak jelas asalnya. Tampaknya akne terkait dengan kata Yunani *akme*, berarti prestasi tinggi mengagumkan, padahal muka jerawatan jelas bukan prestasi. Tak jelas bagaimana keduanya berhubungan. Istilah itu pertama kali muncul dalam bahasa Inggris pada 1743 di satu kamus kedokteran Britania.

Di dermis juga ada berbagai reseptor yang membuat kita bisa menyentuh dunia. Jika ada angin yang terasa di pipi Anda, yang memberi rasa itu adalah korpuskel Meissner.[3] Kalau Anda memegang benda panas, yang menjerit adalah korpuskel Ruffini. Sel-sel Merkel menanggapi tekanan konstan, korpuskel Pacinian menanggapi getaran.

Korpuskel Meissner adalah kesukaan semua orang, mendeteksi sentuhan ringan dan sangat banyak di zona erogen dan daerah peka lainnya: ujung jari, bibir, lidah, klitoris, penis, dan sebagainya. Namanya berasal dari nama ahli anatomi Jerman Georg Meissner yang dianggap sebagai penemunya pada 1852, walau kolega Meissner, Rudolf Wagner, juga mengaku sebagai penemunya. Keduanya bertengkar gara-gara soal itu, membuktikan bahwa tidak ada rincian sains yang terlalu kecil untuk dipertengkarkan.

Semuanya tersesuaikan agar Anda bisa meraba dunia. Korpuskel Pacinian bisa mendeteksi gerak sesedikit 0,00001 milimeter, hampir tak bergerak. Selain itu, korpuskel Pacinian bahkan tak perlu kontak dengan bahan yang diinderanya. Seperti ditunjukkan David J. Linden di *Touch*, jika Anda menancapkan sekop ke dalam kerikil atau pasir, Anda bisa merasakan perbedaan antara keduanya walau Anda hanya menyentuh sekop. Anehnya, kita tak punya reseptor basah. Kita hanya punya sensor suhu untuk memandu,

---

[3] "Korpuskel", kata bahasa Latin yang bermakna "badan kecil", merupakan istilah yang kurang jelas artinya dalam anatomi. Korpuskel bisa merujuk ke sel-sel yang bebas lepas, misalnya korpuskel darah, atau gumpalan sel yang berfungsi independen, seperti korpuskel Meissner.

makanya kalau kita menduduki tempat basah, biasanya kita tak bisa mengetahui apakah tempatnya benar-benar basah atau hanya dingin.

Perempuan lebih peka dalam meraba dengan jari dibanding laki-laki, tapi itu mungkin karena tangan perempuan lebih kecil sehingga jejaring indranya lebih rapat. Yang menarik mengenai indra peraba adalah bahwa otak bukan hanya memberitahu Anda rasanya sesuatu ketika diraba, melainkan juga bagaimana *seharusnya* terasa. Itulah alasannya sentuhan kekasih terasa menyenangkan, sementara sentuhan serupa dari orang tak dikenal bakal terasa mengerikan atau menyebalkan. Itu juga alasannya kita sukar menggelitik diri sendiri.

Salah satu peristiwa tak terduga yang paling teringat oleh saya ketika menulis buku ini terjadi di ruang bedah University of Nottingham di Inggris, ketika profesor dan dokter bedah bernama Ben Ollivere (sesudah ini akan saya jelaskan lebih banyak mengenai dia) dengan lembut mengiris dan mengelupas secuil kulit setebal kira-kira satu milimeter dari lengan jenazah. Saking tipisnya, cuilan kulit itu transparan. Katanya, "Di situlah tempatnya warna kulit. Di situlah ras—di selapis epidermis."

Saya menyampaikan itu ke Nina Jablonski ketika kami bertemu di kantornya di State College, Pennsylvania, tak lama sesudahnya. Dia mengangguk setuju. "Luar biasa, betapa sebagian kecil tubuh kita dianggap amat penting," katanya. "Orang berperilaku seolah-olah warna kulit itu penentu sifat, padahal itu cuma reaksi terhadap cahaya Matahari. Secara biologis, tidak ada yang namanya ras—tidak dalam hal warna kulit, ciri wajah, tipe rambut, struktur tulang, atau segala hal lain yang menjadi ciri orang. Namun lihat saja berapa banyak orang yang telah diperbudak atau dibenci atau disiksa atau dicabut hak asasinya sepanjang sejarah karena warna kulit."

Jablonski, perempuan jangkung anggun dengan rambut keperakan yang dipotong pendek, bekerja di kantor amat rapi di lantai empat gedung antropologi di kampus Penn State. Minatnya terhadap kulit muncul hampir tiga puluh tahun sebelumnya ketika dia menjadi ahli primatologi dan paleobiologi muda di Universoty of Western Australia di Perth. Waktu mempersiapkan kuliah mengenai perbedaan warna kulit manusia dan primata lain, dia menyadari bahwa hanya ada sedikit informasi mengenai kulit, lalu dia mulai melakukan penelitian yang berlanjut sepanjang hidup. "Yang awalnya satu proyek kecil biasa-biasa saja, akhirnya menjadi sebagian besar kehidupan profesional saya," katanya. Pada 2006, dia menerbitkan buku *Skin: A Natural History*, dan enam tahun kemudian *Living Color: The Biological and Social Meaning of Skin Color*.

Secara saintifik, warna kulit ternyata lebih rumit daripada yang dibayangkan. "Lebih daripada 120 gen terlibat dalam pigmentasi di mamalia," kata Jablonski, "jadi sukar menguraikannya." Kita bisa menjelaskan yang berikut: kulit mendapat warna dari berbagai pigmen, dan yang diketahui paling penting sejauh ini adalah molekul yang secara formal bernama eumelanin, tapi lebih luas dikenal sebagai melanin. Melanin adalah salah satu molekul tertua di biologi dan ditemukan di seantero dunia kehidupan. Bukan hanya kulit yang diwarnainya. Melanin memberi warna bulu burung, tekstur dan kecerlangan sisik ikan, dan hitam tinta cumi-cumi. Melanin bahkan terlibat membuat buah berubah menjadi berwarna cokelat. Di manusia, melanin juga mewarnai rambut. Produksi melanin melambat secara dramatis selagi kita menua, makanya rambut orang lanjut usia cenderung beruban.

"Melanin adalah tabir surya alami yang hebat," kata Jablonski. "Dibuatnya di sel-sel bernama melanosit. Kita semua, apa pun rasnya, punya jumlah melanosit yang sama. Perbedaannya di jumlah melanin yang diproduksi." Melanin sering menanggapi cahaya Matahari secara berkelompok, menghasilkan bintik-bintik gelap di kulit, yang secara teknis dikenal sebagai efelida.

Warna kulit adalah contoh klasik apa yang dikenal sebagai evolusi konvergen—yaitu, hasil yang sama berevolusi di dua lokasi atau lebih. Orang Sri Lanka dan Polinesia, misalnya, berwarna kulit cokelat muda bukan karena berkerabat dekat, melainkan karena kedua kelompok mendapat kulit cokelat muda dari evolusi independen untuk menghadapi kondisi di tempat hidup masing-masing. Dulu dianggap bahwa memudanya warna kulit (depigmentasi) barangkali butuh kira-kira sepuluh ribu sampai dua puluh ribu tahun, tapi kini, berkat genomika kita tahu depigmentasi bisa terjadi jauh lebih cepat—mungkin dalam dua atau tiga ribu tahun. Kita juga tahu bahwa depigmentasi telah terjadi berkali-kali. Kulit berwarna terang—"kulit terdepigmentasi", demikian Jablonski menyebutnya—telah berevolusi setidaknya tiga kali di Bumi. Kisaran warna kulit manusia adalah proses yang selalu berubah. Kata Jablonski, "Kita ada di tengah percobaan baru dalam evolusi manusia."

Telah diusulkan bahwa kulit terang boleh jadi konsekuensi migrasi manusia dan kebangkitan pertanian. Argumennya, pemburu-pengumpul mendapat banyak vitamin D dari ikan dan hewan buruan, lalu asupan vitamin D turun ketika orang mulai bercocok tanam, terutama selagi pindah ke daerah lintang tinggi. Oleh karena itu ada untungnya punya kulit terang, guna mensintesis tambahan vitamin D.

Vitamin D vital bagi kesehatan, membantu membangun tulang dan gigi, memperkuat sistem kekebalan, melawan kanker, dan memelihara jantung. Pokoknya bagus. Kita bisa mendapatnya dengan dua cara—dari makanan yang kita makan atau melalui cahaya Matahari. Masalahnya, terlalu banyak paparan sinar ultraviolet merusak DNA di sel-sel kita dan bisa menyebabkan kanker kulit. Mendapat jumlah yang tepat itu sulit. Manusia telah menanggapi tantangan itu dengan evolusi beragam warna kulit untuk menyesuaikan diri dengan kekuatan cahaya Matahari di berbagai garis lintang. Ketika satu tubuh manusia bisa menyesuaikan diri dengan perubahan keadaan, prosesnya disebut plastisitas fenotipik. Kita bisa mengubah

warna kulit kita—ketika kita berjemur sehingga kulit menggelap atau muka kita merah karena malu. Merah karena terbakar cahaya Matahari disebabkan pembuluh darah kecil di daerah yang terkena menjadi penuh darah, sehingga kulit terasa panas bila disentuh. Nama formal terbakar Matahari adalah erythema. Perempuan hamil sering mengalami penggelapan puting dan kadang bagian lain tubuh seperti perut dan wajah, sebagai hasil kenaikan produksi melanin. Prosesnya dikenal sebagai melasma, tapi gunanya tak diketahui. Wajah merah karena marah itu agak kontraintuitif. Ketika tubuh bersiap bertarung, sebagian besar darah dialirkan ke bagian yang paling membutuhkan—yaitu otot—jadi tidak diketahui mengapa tubuh juga mengirim darah ke wajah, tanpa ada manfaat fisiologis yang jelas. Satu kemungkinan yang diajukan Jablonski adalah itu membantu mengatur tekanan darah dengan suatu cara. Atau wajah merah menjadi tanda bagi lawan agar mundur karena kita benar-benar marah.

Biasanya, evolusi lambat berbagai warna kulit itu ampuh ketika orang tetap tinggal di satu tempat atau bermigrasi lambat, tapi kini kenaikan mobilitas berarti ada banyak orang berada di tempat-tempat di mana kadar cahaya Matahari dan warna kulit tidak cocok. Di daerah seperti Eropa utara dan Kanada, pada musim dingin, cahaya Matahari lemah tidak cukup untuk menghasilkan vitamin D demi kesehatan, bahkan bagi yang berkulit pucat, jadi vitamin D harus didapat dari makanan, dan hampir tidak ada yang cukup mendapatkannya—dan itu tidak mengherankan. Untuk memenuhi kebutuhan vitamin D dari makanan saja, Anda bakal harus makan lima belas telur atau hampir tiga kilogram keju Swiss tiap hari, atau yang lebih cepat (meski tidak enak), menelan setengah sendok makan minyak hati ikan kod. Di Amerika, susu ditambahi vitamin D, tapi baru hanya memenuhi sepertiga kebutuhan harian orang dewasa. Akibatnya, sekitar 50 persen orang di seluruh dunia diperkirakan mengalami kekurangan vitamin D selama setidaknya

beberapa bulan dalam setahun. Di kawasan utara, proporsinya bisa mencapai 90 persen.

Bersamaan dengan kulit terang, berkembang juga mata dan rambut berwarna lebih terang—tapi itu belum lama terjadi. Mata dan rambut berwarna lebih terang berevolusi di suatu tempat sekitar Laut Baltik sekitar enam ribu tahun lalu. Tak diketahui mengapa. Warna rambut dan mata tak mempengaruhi metabolisme vitamin D atau urusan fisiologis lain, jadi tampaknya tak ada manfaat praktis. Diduga ciri-ciri itu terseleksi sebagai tanda suku, atau karena dianggap lebih menarik. Jika mata Anda biru atau hijau, itu bukan karena Anda punya lebih banyak warna biru atau hijau di selaput pelangi (iris) mata Anda dibanding orang lain, melainkan karena warna lain berjumlah lebih sedikit. Kekurangan pigmen lain membuat mata tampak berwarna biru atau hijau.

Warna kulit telah berubah banyak selama periode yang lebih panjang—setidaknya enam puluh ribu tahun. Namun prosesnya tidak mulus. "Beberapa mengalami depigmentasi, lainnya mengalami repigmentasi," kata Jablonski. "Beberapa sering mengalami perubahan warna kulit ketika pindah ke garis lintang baru, yang lain tidak mengalami perubahan."

Penduduk asli Amerika Selatan, misalnya, berwarna kulit lebih muda daripada yang diperkirakan untuk garis lintang yang dihuni mereka. Itu karena secara evolusioner mereka adalah pendatang baru. "Mereka bisa cepat mencapai kawasan tropis dan punya banyak perlengkapan, termasuk pakaian," Jablonski memberitahu saya. "Jadi mereka boleh dikata menghalangi evolusi." Yang lebih sukar dijelaskan adalah suku bangsa KhoeSan Afrika bagian selatan. Mereka selalu hidup di bawah terik Matahari gurun dan tak pernah bermigrasi jauh, tapi warna kulit mereka 50 persen lebih terang daripada yang diprediksi oleh lingkungan mereka. Sekarang diketahui bahwa tampaknya ada mutasi genetis penyebab kulit

terang yang mereka terima pada suatu waktu dalam dua ribu tahun terakhir dari orang luar—tapi tak diketahui siapa orang luar berkulit terang itu dan bagaimana mereka sampai di Afrika bagian selatan.

Perkembangan terbaru teknik analisis DNA kuno membuat kita bisa belajar lebih banyak dan menemukan banyak hal mengejutkan—beberapa membingungkan dan lainnya diperdebatkan. Dengan analisis DNA, pada awal 2018 para saintis dari University College London dan Natural History Museum Britania mengumumkan sesuatu yang mengejutkan kepada khalayak: bahwa seorang manusia purba Britania yang dikenal sebagai Cheddar Man berkulit "gelap cenderung hitam". Tampaknya Cheddar Man juga bermata biru. Cheddar Man termasuk orang-orang pertama yang kembali ke Britania sesudah akhir zaman es terakhir sekitar sepuluh ribu tahun lalu. Leluhurnya sudah berada di Eropa selama tiga puluh ribu tahun, sangat cukup waktu untuk evolusi kulit berwarna terang, jadi jika dia benar-benar berkulit gelap, itu bakal mengagetkan. Namun ahli lain menyatakan bahwa DNA yang digunakan di analisis terlalu rusak dan pemahaman kita mengenai genetika pigmentasi masih belum kuat sehingga kita belum bisa menyimpulkan apa pun mengenai warna kulit dan mata Cheddar Man. Paling-paling itu mengingatkan mengenai betapa banyak yang kita masih harus pelajari.

"Dalam hal kulit, kita masih ada di awal," kata Jablonski ke saya.

Kulit punya dua ragam: berambut dan tak berambut. Kulit tak berambut disebut glabrus, dan tidak banyak. Bagian-bagian tubuh kita yang benar-benar tak berambut hanyalah bibir, puting, alat kelamin, serta telapak tangan dan kaki. Sisa tubuh ditutupi rambut yang kelihatan jelas, disebut rambut terminal, seperti di kepala, atau rambut velus, rambut halus seperti di pipi. Kita sebenarnya sama berambutnya dengan kera sepupu kita. Cuma rambut kita le-

bih tipis dan tak jelas. Secara keseluruhan kita diperkirakan punya lima juta helai rambut, tapi jumlahnya beragam tergantung umur dan keadaan, dan itu pun baru tebakan.

Rambut itu khas mamalia. Seperti kulit yang mendasarinya, rambut punya banyak kegunaan: memberi kehangatan, bantalan, dan kamuflase; melindungi tubuh dari cahaya ultraviolet; dan memungkinkan anggota kelompok saling memberi tanda marah atau bergairah. Namun beberapa ciri itu kurang kelihatan kalau rambutnya hanya sedikit. Di semua mamalia, kalau kedinginan, otot-otot di sekitar folikel rambut berkontraksi dalam proses yang dikenal secara formal sebagai horipilasi, tapi lebih kita kenal dengan istilah merinding. Di mamalia berambut tebal, horipilasi menambah lapisan udara pengisolasi di antara rambut dan kulit, tapi di manusia tidak ada kegunaan fisiologisnya, sekadar mengingatkan kita mengenai betapa botaknya kita. Horipilasi juga membuat rambut mamalia berdiri (sehingga tampak lebih besar dan garang), makanya kita merinding ketika ketakutan atau tegang, tapi tentu saja itu juga tidak bekerja dengan baik di manusia.

Dua pertanyaan utama terkait rambut manusia adalah kapan kita menjadi nyaris tak berambut dan mengapa masih ada rambut di tempat-tempat kita memilikinya. Pertanyaan pertama, mengenai kapan manusia kehilangan sebagian besar rambut, tidak bisa dijawab pasti karena rambut dan kulit tidak awet sebagai fosil, tapi diketahui berdasarkan studi genetis bahwa pigmentasi gelap mulai ada sejak antara 1,2 sampai 1,7 juta tahun lalu. Kulit gelap tak diperlukan ketika kita masih berambut kebat, jadi itu memberi kesan mengenai kapan kita mulai tak berambut. Tetap adanya rambut di kepala cukup jelas alasannya, tapi tidak jelas mengapa rambut masih ada di bagian lain. Rambut di kepala bertindak sebagai isolator bagus dalam cuaca dingin dan pemantul panas dalam cuaca panas. Menurut Nina Jablonski, rambut keriting kecil-kecil adalah yang paling efisien "karena menambah ketebalan ruang antara permukaan rambut dan kulit kepala, memungkinkan udara melaluinya."

Satu alasan lain yang juga penting untuk mempertahankan rambut kepala adalah karena gunanya sebagai alat memikat sejak zaman dulu.

Rambut kemaluan dan ketiak (rambut sekunder) beda lagi. Tak mudah memikirkan alasan rambut ketiak memperkaya kehidupan manusia. Satu anggapan menyatakan bahwa rambut di sana digunakan untuk menjebak atau menyebar (tergantung teorinya) bau seksual, atau feromon. Masalahnya dengan teori itu, manusia tak tampak punya feromon. Satu penelitian oleh para peneliti dari Australia yang dipublikasikan pada 2017 di *Royal Society Open Science* menyimpulkan bahwa feromon manusia barangkali tak ada dan jelas tak berperan dalam daya tarik. Hipotesis lain adalah bahwa rambut sekunder entah bagaimana melindungi kulit di bawahnya dari lecet, walau jelas ada banyak orang menghilangkan rambut tubuh tanpa kenaikan iritasi kulit. Barangkali teori yang lebih masuk akal adalah rambut sekunder menampilkan kematangan seksual.

Tiap rambut di tubuh Anda punya siklus pertumbuhan, dengan fase tumbuh dan fase istirahat. Bagi rambut muka, siklusnya biasanya lengkap dalam empat minggu, sementara rambut di kepala bisa tetap bersama Anda sampai enam atau tujuh tahun. Sehelai rambut di ketiak Anda bisa bertahan selama enam bulan, sementara rambut di betis selama dua bulan. Mencukur rambut (memotong, mengerok, atau dengan lilin) tak berpengaruh ke akarnya. Kita semua menumbuhkan rambut sepanjang kira-kira tujuh setengah meter sepanjang hidup, tapi karena semua helai rambut akan rontok, tak ada sehelai pun yang bisa lebih panjang daripada satu meter. Rambut tumbuh sekitar sepertiga milimeter per hari, tapi laju pertumbuhan rambut bergantung kepada umur, kesehatan, bahkan musim. Siklus pertumbuhan rambut kita tidak seragam, jadi kita biasanya tak memperhatikan rambut yang rontok.

II

Pada Oktober 1920, polisi di Paris dipanggil ke satu apartemen di 157 Rue du Faubourg Saint-Honoré, di kawasan kaya beberapa ratus meter dari Arc de Triomphe, di VIIIe Arrondisement. Seorang laki-laki telah terbunuh dan ada beberapa karya seni dicuri. Si pembunuh tak meninggalkan petunjuk jelas, tapi untungnya para detektif bisa menghubungi Alphonse Bertillon, ahli mengenali penjahat.

Bertillon telah menciptakan sistem identifikasi yang dia namai antropometri, tapi dikenal masyarakat pengagumnya sebagai Bertillonage. Sistem itu memperkenalkan konsep foto wajah dari depan dan samping, yang menjadi praktik yang sampai sekarang masih dilakukan terhadap semua orang yang ditangkap. Namun Bertillonage menonjol karena kecermatan pengukurannya. Ada sebelas hal spesifik yang diukur di subjek—tinggi ketika duduk, panjang kelingking tangan kiri, lebar pipi—yang Bertillon pilih karena tidak berubah seiring waktu. Sistem Bertillon dikembangkan bukan untuk memidanakan penjahat, melainkan menangkap residivis. Karena Prancis memberi hukuman lebih berat kepada pelanggar kambuhan (dan sering membuang narapidana ke tempat terpencil seperti Pulau Setan), banyak penjahat mencoba mengaku baru pertama kali melakukan pelanggaran. Sistem Bertillon dirancang untuk mengenali mereka, dan bekerja sangat baik. Pada tahun pertama, Bertillon menemukan 241 penipu.

Sidik jari sebenarnya hanya satu bagian sistem Bertillon, tapi ketika dia menemukan satu sidik jari di kusen jendela di 157 Rue du Faubourg Saint-Honoré dan menggunakannya untuk mengidentifikasi pembunuhnya sebagai Henri Léon Scheffer, sidik jari menjadi sensasi, bukan hanya di Prancis melainkan seluruh dunia. Sidik jari segera menjadi alat penting pekerjaan polisi di mana-mana.

Kekhasan sidik jari pertama kali dipastikan di Barat oleh ahli anatomi Ceko abad ke-19 Jan Purkyne (Purkinje), walau sebenarnya dua ribu tahun sebelumnya penemuan yang sama sudah dida-

pat di Tiongkok, dan selama berabad-abad para pembuat tembikar Jepang memberi cap di karyanya dengan membubuhkan sidik jari ke tanah liat sebelum tembikar dibakar. Francis Galton, sepupu Charles Darwin, telah mengusulkan penggunaan sidik jari untuk menangkap penjahat sebelum Bertillon mendapat gagasan itu, demikian juga seorang misionaris Skot di Jepang bernama Henry Faulds. Bahkan Bertillon bukan orang pertama yang menggunakan sidik jari untuk menangkap pembunuh—yang pertama adalah di Argentina sepuluh tahun sebelumnya—tapi Bertillon-lah yang mendapat pengakuan.

Dorongan evolusioner apa yang membuat kita memiliki pusaran-pusaran di ujung jari? Jawabannya tak ada yang tahu. Tubuh Anda adalah semesta misteri. Sebagian besar hal yang terjadi di dan dalam tubuh belum diketahui alasannya—seringkali karena memang tak ada alasannya, tentu saja. Evolusi adalah proses kebetulan, bagaimanapun juga. Gagasan bahwa semua sidik jari itu unik sebenarnya hanya anggapan. Tak ada yang bisa mutlak memastikan bahwa tidak ada orang lain yang punya sidik jari persis sama dengan sidik jari Anda. Yang bisa dikatakan adalah belum ada yang pernah menemukan dua set sidik jari yang persis sama.

Nama ilmiah sidik jari adalah dermatoglif. Lekuk-lekuk yang membentuknya disebut bukit papiler (*papillary ridges*). Lekuk-lekuk itu dianggap membantu cengkeraman, seperti lekuk-lekuk di ban mobil membantunya menempel di jalan, tapi belum ada yang benar-benar membuktikan itu. Yang lain telah mengusulkan bahwa pusaran sidik jari membantu mengeringkan air, membuat kulit jari lebih lentur dan luwes, atau menambah kepekaan, tapi lagi-lagi tak ada yang benar-benar tahu mengapa ada sidik jari. Begitu juga, belum ada yang bisa menjelaskan mengapa jari kita keriput kalau kita mandi dalam waktu lama. Penjelasan yang paling sering diajukan adalah keriput itu membantu mengeringkan air dan memperkuat cengkeraman. Namun itu tidak benar-benar masuk akal. Orang yang paling perlu cengkeraman kuat adalah yang baru tercebur ke air, bukan yang sudah lama berada dalam air.

Dalam kejadian-kejadian langka, ada orang lahir dengan ujung jari sepenuhnya mulus, kondisi yang dikenal sebagai adermatoglifia. Mereka juga punya lebih sedikit kelenjar keringat dibanding orang normal. Kiranya itu memberi kesan ada hubungan genetis antara kelenjar keringat dan sidik jari, tapi hubungannya belum diteliti. Sebenarnya sidik jari bukan ciri penting di kulit. Kelenjar keringat jauh lebih penting. Boleh jadi Anda tak memikirkannya demikian, tapi berkeringat itu bagian penting menjadi manusia. Nina Jablonski berkata, "Keringat-lah yang membuat manusia sebagaimana adanya sekarang."

Simpanse hanya punya kelenjar keringat berjumlah separo yang ada di manusia, sehingga tak bisa membuang panas tubuh secepat manusia. Sebagian besar hewan berkaki empat mendinginkan tubuh dengan terengah-engah, tidak cocok dengan berlari sekaligus bernapas berat, terutama bagi makhluk berambut tebal di iklim panas. Lebih baik seperti kita, mengeluarkan cairan ke kulit nyaris tak berambut, sehingga mendinginkan tubuh selagi menguap, mengubah tubuh kita menjadi semacam AC hidup. Jablonski telah menulis, "Hilangnya sebagian besar rambut tubuh kita dan didapatnya kemampuan melepas kelebihan panas tubuh melalui keringat ekrin membantu pertumbuhan makin besarnya organ kita yang paling peka suhu, otak. Itulah cara keringat membantu kita lebih berotak, katanya.

Ketika diam pun kita terus berkeringat, meski tanpa disadari, tapi jika kita bergerak aktif di kondisi berat, kita sangat cepat menghabiskan pasokan air. Menurut Peter Stark di *Last Breath: Cautionary Tales from the Limits of Human Endurance*, seorang laki-laki yang berat tubuhnya 70 kilogram akan mengandung sedikit di bawah empat puluh liter air. Jika dia hanya duduk dan bernapas, dia akan kehilangan sekitar satu setengah liter per hari lewat keringat, napas, dan air kencing. Namun jika dia banyak bergerak, laju kehilangannya bisa naik ke satu setengah liter per jam. Itu bisa menjadi berbahaya dengan cepat. Dalam kondisi berat—berjalan

dalam cuaca panas terik, misalnya—kita bisa berkeringat sampai kehilangan sepuluh atau dua belas liter air dalam sehari. Tak heran kita perlu terus minum kalau cuaca panas.

Kecuali kehilangan air dihentikan atau kita minum lagi, kita akan mulai menderita sakit kepala dan lemas sesudah kehilangan tiga sampai lima liter cairan. Sesudah lima sampai enam liter hilang, mulai terjadi gangguan fungsi mental. (Itu yang menyebabkan pendaki gunung yang kehausan keluar jalur dan masuk ke belantara). Jika orang berbobot 70 kilogram kehilangan cairan melebihi sepuluh liter, dia akan syok dan mati. Selama Perang Dunia II, para saintis meneliti berapa lama serdadu bisa berjalan di gurun tanpa air (dengan asumsi mereka awalnya cukup air) dan menyimpulkan bahwa serdadu bisa berjalan tujuh puluh dua kilometer dalam panas 27 derajat Celsius, dua puluh empat kiloneter dalam panas 38 derajat Celsius, dan hanya sebelas kilometer dalam panas 49 derajat Celsius.

Keringat Anda 99,5 persen air. Sisanya separo garam dan separo zat kimia lain. Walau garam hanya sebagian kecil keringat, Anda bisa kehilangan sampai tiga sendok teh garam dalam satu hari yang panas, dan itu bisa berbahaya, jadi selain mengisi air, Anda juga perlu mengisi kembali garam dalam tubuh. Keringat diaktifkan oleh pelepasan adrenalin, makanya Anda berkeringat kalau tegang. Tak seperti bagian lain tubuh, telapak tangan tak berkeringat menanggapi gerak fisik atau panas, hanya berkeringat menanggapi stres. Keringat emosional-lah yang diukur di tes deteksi kebohongan.

Kelenjar keringat ada dua jenis: ekrin dan apokrin. Kelenjar ekrin berjumlah lebih besar dan menghasilkan keringat berair yang membuat baju Anda basah pada hari yang panas. Kelenjar apokrin umumnya terbatas di selangkangan dan ketiak (secara teknis disebut aksila) dan menghasilkan keringat yang lebih kental dan lengket.

Keringat ekrin di kaki—atau lebih tepatnya penguraian kimia keringat oleh bakteri di kaki—menyebabkan bau kaki. Keringat itu

sendiri sebenarnya tak berbau. Dibutuhkan bakteri untuk membuatnya berbau. Dua zat kimia yang menyebabkan bau—asam isovalerat dan metanadiol—juga dihasilkan oleh kegiatan bakteri di keju, makanya kaki dan keju bisa sama baunya.

Mikroba kulit Anda sangat pribadi. Mikroba yang hidup di atas tubuh Anda ternyata sangat tergantung kepada sabun atau deterjen pakaian apa yang Anda gunakan, apakah Anda lebih suka baju katun atau wol, dan apakah Anda mandi sebelum atau sesudah bekerja. Beberapa mikroba Anda adalah penghuni permanen. Lainnya mampir di tubuh Anda selama seminggu atau sebulan, kemudian menghilang diam-diam seperti suku pengelana.

Ada sekitar 100.000 mikroba per sentimeter persegi kulit Anda, dan mereka tak mudah dihilangkan. Menurut satu penelitian, jumlah bakteri di tubuh Anda justru naik sesudah Anda mandi, karena bakteri terdorong keluar dari celah-celah. Namun kalau pun Anda mencoba untuk serius mensanitasi diri, itu tidak gampang. Agar tangan kita bersih sesudah melakukan pemeriksaan medis, kita perlu cuci tangan dengan sabun dan air selama setidaknya satu menit penuh—standar yang secara praktis nyaris tak bisa dipenuhi siapa pun yang menangani banyak pasien. Itu salah satu alasan utama mengapa setiap tahun sekitar dua juta orang Amerika mendapat infeksi serius di rumah sakit (dan sembilan puluh ribu meninggal karenanya). "Kesukaran terbesarnya adalah membuat para dokter di klinik seperti saya melakukan satu hal yang konsisten menghentikan penyebaran infeksi: cuci tangan," tulis Atul Gawande.

Satu penelitian di New York University pada 2007 mendapati bahwa sebagian besar orang punya sekitar 200 spesies mikroba berbeda di kulitnya, tapi variasi spesiesnya berbeda dramatis dari orang ke orang. Hanya empat tipe yang muncul di semua orang yang dites. Di satu penelitian lain yang banyak diliput, Belly Button Diversity Project, dilakukan oleh para peneliti di North Carolina State University, enam puluh orang Amerika dipilih secara acak lalu mikroba di pusarnya diteliti. Penelitian itu menemu-

kan 2.368 spesies bakteri, 1.458 di antaranya belum dikenal sains. (Itu berarti rata-rata 24,3 mikroba yang belum dikenal sains di tiap pusar.) Jumlah spesies per orang beragam dari 29 sampai 107. Seorang sukarelawan memiliki mikroba yang belum pernah tercatat keberadaannya di luar Jepang—padahal dia tak pernah ke Jepang.

Masalahnya sabun antibakteri adalah sabun itu mematikan bakteri baik di kulit, bukan hanya bakteri jahat. Begitu juga dengan penyucihama tangan. Pada 2016, Food and Drug Administration melarang penggunaan sembilan belas bahan yang biasa digunakan di sabun antibakteri dengan alasan para pembuat sabun belum membuktikan keamanannya dalam jangka panjang.

Bukan hanya mikroba yang menghuni kulit Anda. Kini, di celah-celah kulit kepala Anda (dan di tempat lain di permukaan tubuh Anda yang berminyak, tapi terutama di kepala) ada tungau kecil bernama *Demodex folliculorum*. Tungau itu secara umum tak berbahaya, untungnya, juga tak mudah terlihat. Mereka sudah lama sekali hidup bersama kita sehingga menurut satu penelitian, DNA mereka bisa digunakan untuk melacak migrasi leluhur kita dari ratusan ribu tahun lalu. Di skala mereka, kulit Anda tampak seperti mangkok raksasa berisi keripik jagung. Jika Anda memejamkan mata dan membayangkan, Anda mungkin bisa mendengar mereka mengunyah.

Satu hal lain yang dilakukan kulit, dengan alasan yang tak selalu dimengerti, adalah gatal. Walau ada banyak gatal yang mudah dijelaskan (gigitan nyamuk, radang, terkena jelatang), lainnya tidak bisa. Anda mungkin membaca kalimat ini sambil merasa ingin menggaruk berbagai bagian tubuh yang tadinya tak gatal, hanya karena saya membahas gatal. Tak ada yang tahu mengapa kita sangat mudah merasa gatal, atau bisa gatal tanpa ada yang menyebabkannya. Tak ada lokasi khusus di otak yang mengurus gatal, jadi nyaris mustahil mempelajarinya secara neurologis.

Gatal (istilah medisnya pruritus) hanya terjadi di lapisan luar kulit dan beberapa bagian lembap—terutama mata, tenggorokan, hidung, dan anus. Anda tak akan pernah mengalami gatal di organ dalam. Penelitian tentang menggaruk menunjukkan bahwa rasa lega paling lama berasal dari menggaruk punggung, tapi rasa lega terkuat berasal dari menggaruk mata kaki. Gatal kronis terjadi dalam berbagai kondisi—tumor otak, stroke, masalah autoimun, efek samping obat, dan banyak lagi. Satu bentuk gatal yang paling mengganggu adalah gatal maya (*phantom itching*), yang sering terjadi sesudah amputasi, penderitanya mengalami gatal terus-menerus yang tidak bisa diredakan. Namun barangkali kasus gatal tak reda yang paling luar biasa adalah yang dialami pasien bernama M., seorang perempuan Massachusetts berumur akhir tiga puluhan yang merasa gatal tak tertahankan di dahi atas sesudah mengalami herpes. Gatalnya menjadi begitu parah; dia menggaruk sampai mengelupas sepotong kulit berdiameter kira-kira empat sentimeter. Obat tak membantu. Dia menggaruk sangat gencar ketika tidur—sampai-sampai pada suatu pagi dia terbangun dan mendapati cairan serebrospinal mengalir di wajahnya. Dia menggaruk sampai tulang tengkoraknya terkikis dan otaknya tersingkap. Kini, lebih daripada dua belas tahun kemudian, dia dilaporkan sudah bisa mengelola gatalnya tanpa menimbulkan kerugian parah kepada dirinya sendiri, tapi rasa gatal itu tidak pernah pergi. Yang paling membingungkan adalah bahwa dia sudah menghancurkan nyaris semua urat syaraf di sepotong kulit itu, tapi gatalnya tetap ada.

Barangkali tak ada misteri permukaan luar yang lebih meresahkan daripada kecenderungan aneh kita untuk kehilangan rambut selagi menua. Kita punya sekitar 100.000 sampai 150.000 folikel rambut di kepala, walau jelas tidak sama bagi semua orang. Rata-rata Anda kehilangan antara lima puluh dan seratus helai rambut kepala tiap hari, dan kadang rambut yang hilang tak tumbuh kembali. Sekitar 60 persen laki-laki "pada dasarnya botak" pada umur lima puluh. Satu di antara lima laki-laki mencapai keadaan itu pada

umur tiga puluh. Tak banyak yang dipahami mengenai prosesnya, tapi sudah diketahui bahwa hormon bernama dihidrotestosteron cenderung tak terkendali selagi kita menua, membuat folikel rambut di kepala mati sementara yang ada dalam lubang hidung dan telinga malah aktif. Satu cara untuk mencegah kebotakan adalah kebiri. Ironisnya, mengingat betapa gampang sebagian kita kehilangan rambut, rambut justru cukup tahan lama dan sudah pernah ditemukan bertahan selama ribuan tahun dalam kuburan.

Cara terbaik menanggapinya mungkin adalah dengan menyadari bahwa jika ada sebagian tubuh kita yang harus dikorbankan ketika menua, lebih baik folikel rambut saja. Bagaimanapun, tidak pernah ada orang mati karena botak.

3 MIKROBA ANDA

Dan kita belum berada di akhir kisah penisilin.
Barangkali kita baru berada di awal.
--ALEXANDER FLEMING, PIDATO PENERIMAAN
HADIAH NOBEL, DESEMBER 1945

I

Tarik napas dalam-dalam. Barangkali Anda mengira sedang mengisi paru-paru dengan oksigen pemberi kehidupan. Tidak, sebenarnya. Delapan puluh persen udara yang Anda hirup adalah nitrogen. Nitrogen adalah unsur paling banyak di atmosfer dan vital bagi kehidupan kita, tapi tak berinteraksi dengan unsur-unsur lain. Ketika kita menarik napas, nitrogen di udara masuk ke paru-paru lalu langsung keluar lagi, seperti orang yang salah masuk toko. Nitrogen harus diubah menjadi bentuk yang lebih bisa bereaksi, seperti amonia, agar bisa kita gunakan, dan bakteri-lah yang mengubahnya untuk kita. Tanpa bantuan mereka, kita bakal mati. Kita malah tak bisa ada. Waktunya mengucap terima kasih kepada mikroba.

Anda dihuni triliunan makhluk hidup kecil, dan mereka melakukan banyak hal baik bagi Anda. Mereka memberi sekitar 10 persen kalori dengan mengurai makanan yang tak bisa dimanfaatkan dengan cara lain, sambil mengekstrak zat gizi bermanfaat seperti vitamin B2, B12, dan asam folat. Manusia menghasilkan dua puluh enzim pencerna, jumlah yang lumayan di dunia hewan, tapi bakteri

menghasilkan sepuluh ribu, atau lima ratus kali lebih banyak, menurut Christopher Gardner dari Stanford University. "Kehidupan kita bakal kurang gizi tanpa mereka," katanya.

Secara individual, mikroba sangat kecil dan hidup sangat sebentar—rata-rata bakteri beratnya sekitar satu per setriliun berat selembar uang kertas dan hidup tak melebihi dua puluh menit—tapi kalau bersama-sama, mereka berpengaruh. Anda hanya memiliki gen-gen yang Anda warisi. Anda tak bisa membeli gen atau menukar gen dengan yang lebih baik. Namun bakteri bisa saling bertukar gen, dan bisa mengambil DNA dari tetangga yang sudah mati. Transfer gen horisontal, demikian istilahnya, memperkuat kapasitas mereka untuk menyesuaikan diri dengan apa pun yang disodorkan alam dan sains kepada mereka. DNA bakteri juga tidak cermat dalam memeriksa diri, sehingga bermutasi lebih sering, memberi mereka keluwesan genetis lebih besar.

Kita tak bisa menyaingi kecepatan perubahan mereka. *E. coli* bisa bereproduksi tujuh puluh dua kali sehari, artinya dalam tiga hari mereka bisa menghasilkan generasi baru sebanyak yang kita hasilkan sepanjang sejarah manusia. Satu bakteri induk secara teori dapat menghasilkan massa keturunan yang lebih berat daripada Bumi dalam waktu tak sampai dua hari. Dalam tiga hari, keturunannya bakal lebih berat daripada alam semesta yang bisa diamati. Itu jelas tak mungkin terjadi, tapi mereka sudah ada bersama kita dalam jumlah tak terbayangkan. Jika Anda menaruh semua mikroba di Bumi dalam satu tumpukan dan semua hewan di tumpukan lain, tumpukan mikroba bakal dua puluh lima kali lebih besar daripada tumpukan hewan.

Jangan salah. Planet ini planet mikroba. Kita ada di sini karena mereka. Mereka tak butuh kita. Kita bakal mati dalam sehari tanpa mikroba.

Kita baru tahu sedikit mengenai mikroba di atas, di dalam, dan di sekitar kita karena banyak mikroba yang tak tumbuh di lab sehingga sukar dipelajari. Yang bisa dikatakan adalah bahwa selagi Anda duduk di sini sekarang, Anda mungkin memiliki sekitar 40.000 spesies mikroba di tubuh Anda—900 di lubang hidung, 800 lagi di bagian dalam pipi, 1.300 di gusi, sampai 36.000 di saluran pencernaan, walau jumlahnya mesti selalu disesuaikan selagi kita mendapat penemuan-penemuan baru. Pada awal 2019, satu penelitian atas dua puluh orang saja oleh Wellcome Sanger Institute di Inggris menemukan 105 spesies baru mikroba usus yang keberadaannya tak terduga. Angka pastinya akan beragam dari orang ke orang dan di orang yang sama pada waktu berbeda, bergantung apakah Anda bayi atau orang lanjut usia, Anda tidur di mana dan dengan siapa, Anda memakai antibiotik atau tidak, atau apakah Anda gemuk atau kurus. (Mikroba usus orang kurus lebih banyak daripada orang gemuk; mikroba lapar mungkin jadi sebagian alasan mengapa mereka kurus.) Itu tentu baru jumlah spesies. Dalam hal individu mikroba, jumlahnya tak terbayangkan, tak terhitung: triliunan. Secara keseluruhan, semua mikroba Anda beratnya kira-kira 1,3 kilogram, hampir sama dengan otak Anda. Orang bahkan sudah mulai menyebut mikrobiota sebagai salah satu organ kita.

Selama bertahun-tahun, biasa dikatakan bahwa masing-masing kita mengandung sel bakteri sepuluh kali lebih banyak daripada sel manusia. Ternyata angka yang kedengaran meyakinkan itu berasal dari satu makalah yang ditulis pada 1972 dan hanya tebakan. Pada 2016, para peneliti dari Israel dan Kanada melakukan perhitungan lebih cermat dan menyimpulkan bahwa masing-masing kita mehgandung sekitar tiga puluh triliun sel manusia dan antara tiga puluh dan lima puluh sel bakteri (tergantung banyak faktor seperti kesehatan dan diet), jadi perbandingannya lebih mendekati seimbang—walau harus diperhatikan juga bahwa 85 persen sel kita adalah sel darah merah, yang bukan sel sejati karena tidak punya perangkat sel yang biasa (seperti inti sel dan mitokondria), tapi

sebenarnya hanya wadah hemoglobin. Satu pertimbangan lain adalah bahwa sel bakteri itu kecil, sementara sel manusia sangat besar dibanding sel bakteri, jadi dalam hal ukuran dan kompleksitas, sel manusia jelas lebih penting. Namun, kalau dipandang secara genetis, Anda punya sekitar dua puluh ribu gen sendiri, ditambah barangkali sampai dua puluh juta gen bakteri, jadi dari sudut pandang itu Anda kira-kira 99 persen bakteri dan tak sampai 1 persen Anda sendiri.

Komunitas mikrobial bisa sangat spesifik. Walau Anda dan saya memiliki beberapa ribu spesies bakteri dalam diri, boleh jadi yang sama di antara kita berdua hanya sedikit. Mikroba sangat menjaga rumah sendiri, rupanya. Kalau berhubungan seks, Anda dan pasangan Anda akan bertukar banyak mikroba dan bahan organik lain. Ciuman bergairah saja menyebabkan berpindahnya sampai satu miliar bakteri dari satu mulut ke mulut lain, bersama sekitar 0,7 miligram protein, 0,45 miligram garam, 0,7 mikrogram lemak, dan 0,2 mikrogram "berbagai senyawa organik" (maksudnya cuilan makanan), menurut satu penelitian. Namun begitu pestanya selesai, mikroorganisme tuan rumah di tiap peserta akan memulai semacam proses pembersihan besar-besaran, dan dalam satu hari saja profil mikrobial kedua pihak akan kembali ke kondisi sebelum ciuman. Kadang ada kuman yang lolos, lalu menyebabkan herpes atau pilek, tapi itu kekecualian.[4]

Untungnya, sebagian besar mikroba tak berpengaruh ke kita. Beberapa hidup tanpa mengganggu dalam tubuh kita, dikenal sebagai mikroba komensal. Hanya segelintir mikroba yang membuat

---

[4] Menurut Dr. Anna Machin dari Oxford University, sesuatu yang kita lakukan ketika mencium orang lain adalah memeriksa gen histokompatibilitas dia, yang terlibat dalam tanggapan sistem kekebalan. Walau boleh jadi itu bukan sesuatu yang Anda pikirkan kala berciuman, Anda pada intinya mengetes apakah orang yang dicium itu bakal menjadi pasangan yang bagus dari sudut pandang imunologis.

kita sakit. Dari sekitar sejuta mikroba yang sudah diidentifikasi, hanya 1.415 yang diketahui menyebabkan penyakit di manusia—sedikit sekali, sebenarnya. Di sisi lain, itu masih cukup banyak, dan bersama-sama, 1.415 entitas kecil tanpa akal itu menyebabkan sepertiga dari seluruh kematian di planet ini.

Selain bakteri, kumpulan mikroba pribadi Anda terdiri atas jamur, virus, protista (amoeba, alga, protozoa, dan lain-lain), serta arkea, yang cukup lama dianggap bakteri tapi sebenarnya merupakan suatu cabang tersendiri di pohon silsilah kehidupan. Arkea amat mirip bakteri karena sederhana dan tak punya inti sel, tapi tidak diketahui menyebabkan penyakit apa pun di manusia. Paling-paling arkea menghasilkan sedikit gas metana dalam tubuh kita.

Perlu diingat bahwa segala mikroba itu sangat beragam dalam hal sejarah dan genetikanya. Yang sama hanya ukuran kecilnya. Bagi mereka semua, Anda bukan orang melainkan dunia—kumpulan ekosistem kaya nan luas yang bisa bergerak, lengkap dengan kebiasaan-kebiasaan yang berguna bagi mereka seperti bersin, menyentuh hewan, dan tak selalu membersihkan diri dengan baik.

II

Virus, dalam kata-kata abadi peraih Nobel asal Britania Peter Medawar, adalah "sepotong kabar buruk terbungkus protein". Sebenarnya, banyak virus yang bukan kabar buruk, setidaknya tak bagi manusia. Virus agak aneh, tidak sepenuhnya hidup tapi juga tidak mati. Di luar sel hidup, virus hanyalah benda tak bereaksi. Virus tak makan atau bernapas atau berbuat banyak hal. Virus tak bisa bergerak sendiri. Kitalah yang bergerak dan mengumpulkan virus—dari gagang pintu atau jabat tangan atau udara yang kita hirup. Virus tak menggerakkan diri sendiri, hanya menumpang. Biasanya virus sama tak bernyawanya dengan setitik debu, tapi kalau ditaruh di sel hidup, virus akan hidup dan berbiak segiat makhluk hidup lain.

Seperti bakteri, virus luar biasa sukses. Virus herpes sudah bertahan hidup selama ratusan juta tahun dan menulari segala jenis hewan—bahkan tiram. Virus juga amat kecil—jauh lebih kecil daripada bakteri dan terlalu kecil untuk dilihat dengan mikroskop biasa. Jika virus diperbesar jadi seukuran bola tenis, manusia dengan skala perbesaran yang sama bakal setinggi delapan ratus kilometer. Bakteri jadi sebesar bola pantai.

Dalam arti modernnya, mikroorganisme sangat kecil, istilah "virus" baru ada sejak 1900, ketika seorang ahli botani Belanda, Martinus Beijerinck, menemukan bahwa tumbuhan tembakau yang dia pelajari terkena suatu agen infeksi misterius yang bahkan lebih kecil daripada bakteri. Awalnya dia menyebut agen misterius itu *contagium vivum fluidum*, kemudian dia mengganti istilahnya menjadi "virus", kata Latin yang artinya "racun". Walau Beijerinck menjadi bapak virologi, makna penemuannya belum disadari semasa dia hidup, jadi dia tak pernah mendapat Hadiah Nobel, padahal seharusnya dapat.

Dulu dianggap bahwa semua virus menyebabkan penyakit—makanya Peter Medawar berkata seperti tadi—tapi kini kita tahu bahwa sebagian besar virus hanya menulari sel bakteri dan tak berpengaruh ke tubuh kita. Dari ratusan ribu virus yang dianggap ada, hanya 586 spesies yang diketahui menulari mamalia, dan di antaranya, hanya 263 yang mempengaruhi manusia.

Kita hanya tahu sangat sedikit mengenai sebagian besar virus lain yang tak menyebabkan penyakit, karena hanya yang menyebabkan penyakit yang cenderung dipelajari. Pada 1986 seorang mahasiswi State University of New York at Stony Brook bernama Lita Proctor memutuskan mencari virus di air laut—dianggap perbuatan aneh karena laut diperkirakan tak mengandung virus kecuali yang berasal dari air limbah atau semacamnya. Jadi, ada kejutan ketika Proctor menemukan bahwa rata-rata seliter air laut mengandung sampai 100 *miliar* virus. Baru-baru ini Dana Willner, seorang ahli biologi di San Diego State University, meneliti jumlah

virus yang ditemukan di paru-paru manusia sehat—tempat yang juga dianggap tak memiliki banyak virus. Willner menemukan bahwa rata-rata orang membawa 174 spesies virus, 90 persennya baru dikenal. Kita sekarang baru tahu Bumi penuh virus. Ahli virologi Dorothy H. Crawford berkata bahwa virus laut saja kalau dijejer bakal membentuk barisan sepanjang sepuluh juta tahun cahaya, panjangnya tak terbayangkan.

Hal lain yang virus bisa lakukan adalah sabar menunggu. Satu contoh sangat luar biasa didapat pada 2014 ketika satu tim Prancis menemukan virus yang tadinya belum dikenal, *Pithovirus sibericum*, di Siberia. Walau sudah beku dalam es abadi selama tiga puluh ribu tahun, ketika disuntikkan ke amoeba, virus itu langsung aktif dan giat. Untungnya, *P. sibericum* terbukti tak menulari manusia, tapi siapa yang tahu ada apa lagi di luar sana yang belum ditemukan? Satu contoh kesabaran virus yang lebih lazim bisa dilihat di virus varicella-zoster. Itu virus yang menyebabkan cacar air sewaktu kita kecil, tapi kemudian bisa diam dalam sel syaraf selama setengah abad atau lebih sebelum aktif lagi kemudian menyebabkan herpes zoster. Biasanya gejalanya berupa lepuh-lepuh menyakitkan di batang tubuh, tapi lepuh herpes bisa muncul di hampir semua permukaan tubuh. Kawan saya pernah mengalami lepuh herpes di mata kiri dan menyebut itu pengalaman terburuk dalam hidupnya.

Yang paling lazim di antara pertemuan tak dikehendaki dengan virus adalah pilek biasa. Semua orang tahu bahwa kalau kedinginan, kita lebih mungkin terkena pilek, tapi sains belum bisa menemukan alasannya—atau benar tidaknya. Pilek jelas lebih sering terjadi ketika musim dingin ketimbang panas, tapi boleh jadi itu hanya karena kalau dingin kita lebih sering berada di dalam ruangan dan terpapar hawa napas orang lain.

Pilek biasa bukanlah satu penyakit, melainkan sekelompok gejala yang dihasilkan banyak jenis virus, yang paling parah adalah kelompok rhinovirus. Ada seratusan jenis rhinovirus. Singkatnya,

ada banyak cara untuk jadi pilek, makanya kita tak pernah mengembangkan kekebalan terhadap pilek.

Selama bertahun-tahun, Britania mengoperasikan fasilitas riset bernama Common Cold Unit, yang akhirnya ditutup pada 1989 tanpa pernah menemukan obatnya. Namun ada beberapa percobaan menarik yang pernah dilakukan di sana. Di salah satunya, seorang sukarelawan dipasangi alat yang mengalirkan cairan encer dari lubang hidungnya seperti ingus dari hidung orang pilek. Si sukarelawan kemudian berkumpul dengan beberapa sukarelawan lain, seolah dalam pesta. Tanpa diketahui mereka, cairan itu mengandung zat pewarna yang hanya bisa dilihat dengan cahaya ultraviolet. Ketika lampu ultraviolet dinyalakan sesudah para sukarelawan berkumpul beberapa lama, mereka kaget mendapati zat pewarna itu ada di mana-mana—di tangan, kepala, tubuh atas peserta, juga di gelas, gagang pintu, bantal sofa, mangkok kacang, semuanya. Rata-rata orang dewasa menyentuh wajah sendiri enam belas kali tiap jam, dan tiap sentuhan itu memindahkan kuman dari hidung ke mangkok ke orang ketiga ke gagang pintu ke orang keempat dan seterusnya sampai hampir semua orang dan barang berpendar menunjukkan zat pewarna penanda ingus. Dalam penelitian serupa di University of Arizona, para peneliti menginfeksi gagang pintu logam di satu gedung kantor dan mendapati bahwa hanya butuh empat jam bagi "virus" untuk menyebar ke seluruh gedung, menulari separo lebih pekerja dan muncul di hampir semua barang yang dipakai bersama seperti mesin fotokopi dan alat pembuat kopi. Di dunia nyata, virus yang menular itu bisa aktif sampai tiga hari. Yang mengejutkan, cara paling tak efektif untuk menyebar kuman (menurut penelitian lain lagi) adalah berciuman. Ciuman terbukti nyaris sepenuhnya tak efektif di antara para sukarelawan dan sukarelawati di University of Wisconsin yang telah tertular virus penyebab pilek. Bersin dan batuk juga tidak seefektif itu. Satu-satunya cara andal untuk menularkan kuman pilek adalah sentuhan fisik.

Penelitian terhadap kereta bawah tanah di Boston mendapati bahwa tiang logam adalah lingkungan yang lumayan tak ramah bagi mikroba. Mikroba lebih betah di kain penutup tempat duduk dan pegangan tangan plastik. Yang paling efisien dalam menularkan kuman tampaknya adalah gabungan melipat uang dan ingus dari hidung. Penelitian di Swiss pada 2008 menemukan bahwa virus flu bisa bertahan hidup di uang kertas selama dua setengah minggu jika disertai setitik ingus. Tanpa ingus, sebagian besar virus pilek hanya dapat bertahan beberapa jam di uang yang terlipat.

Dua bentuk lain mikroba yang biasa ada dalam tubuh kita adalah jamur (fungi) dan protista. Jamur sudah lama membingungkan bagi sains, digolongkan sebagai tumbuhan aneh. Kenyataannya, di tingkat sel, jamur tak mirip tumbuhan. Jamur tak melakukan fotosintesis, tak punya klorofil, dan tak hijau. Jamur sebenarnya lebih dekat kekerabatannya ke hewan dibanding tumbuhan. Baru pada 1959 jamur dianggap berbeda dan diberi kingdom sendiri. Pada intinya jamur terbagi menjadi dua kelompok—kapang (*mold*) dan khamir (*yeast*). Umumnya jamur membiarkan saja kita. Hanya sekitar tiga ratus dari beberapa juta spesies jamur yang berpengaruh ke kita, dan sebagian besar tidak menyebabkan penyakit parah, hanya gangguan atau iritasi kecil, misalnya kurap. Namun ada beberapa yang lebih berbahaya, dan jumlahnya bertambah.

Candida albicans, jamur penyebab kandidiasis, sampai 1950-an hanya ditemukan di mulut dan alat kelamin, tapi kini kadang menginvasi bagian dalam tubuh, sampai tumbuh di jantung dan organ lain seperti kapang di buah. Begitu juga, *Cryptococcus gatti* selama puluhan tahun diketahui hidup di British Columbia, Kanada, sebagian besarnya di pohon atau tanah dekat pohon, tapi tak berbahaya bagi manusia. Kemudian pada 1999 *C. gatti* tiba-tiba mengembangkan sifat berbahaya, menyebabkan infeksi paru-paru dan otak serius di beberapa korban di Kanada barat dan Amerika Serikat.

Jumlah pastinya mustahil diketahui karena penyakitnya sering didiagnosis keliru, dan ajaibnya tak bisa dilaporkan di California, salah satu tempat kejadian utama, tapi sekitar tiga ratus lebih kasus di Amerika Utara barat telah dikonfirmasi pada 1999, dengan kira-kira sepertiga korbannya meninggal.

Yang lebih baik pelaporannya adalah angka korban koksidioidomikosis, lebih dikenal sebagai demam lembah (*valley fever*). Demam lembah terjadi hanya di California, Arizona, dan Nevada, menulari sekitar sepuluh ribu sampai lima belas ribu orang per tahun dan menewaskan sekitar dua ratus, walau jumlah sebenarnya barangkali lebih tinggi karena bisa keliru dianggap pneumonia. Jamur penyebabnya ditemukan di tanah, dan jumlah kasusnya naik kalau tanah terganggu, seperti kalau ada gempa dan badai debu. Secara keseluruhan jamur dianggap bertanggungjawab atas sekitar sejuta kematian di seluruh dunia per tahun, jadi tidak bisa dianggap remeh.

Terakhir, protista. Protista adalah segala yang tidak jelas-jelas tumbuhan, hewan, atau jamur; kategori yang dicadangkan untuk segala bentuk kehidupan yang tak bisa dimasukkan ke kategori lain. Aslinya, pada abad ke-19, semua organisme bersel tunggal disebut protozoa. Dianggap bahwa semuanya berkerabat dekat, tapi seiring waktu diketahuilah bahwa bakteri dan arkea adalah kingdom-kingdom tersendiri. Protista merupakan kategori besar dan mencakup amoeba, paramesium, diatom, kapang lendir, dan banyak makhluk hidup lain yang sebagian besarnya tak dikenal kecuali oleh orang-orang yang bekerja di bidang biologi. Dari sudut pandang kesehatan manusia, protista paling dikenal adalah anggota genus *Plasmodium*. Mereka makhluk kecil jahat yang menular dari nyamuk ke kita dan menyebabkan malaria. Protista lain bertanggungjawab atas toksoplasmosis, giardiasis, dan kriptosporidiosis.

Pendeknya, ada banyak mikroba di sekeliling kita, dan kita baru mulai mengerti pengaruhnya, baik dan buruk. Satu gambaran menariknya didapat pada 1992 di Inggris utara, di kota penggilingan tua Bradford, West Yorkshire, ketika Timothy Rowbotham, seorang ahli mikrobiologi pemerintah, dikirim untuk mencoba melacak sumber wabah pneumonia. Di sampel air yang dia ambil dari menara penampung air, dia menemukan mikroba yang tak seperti apa pun yang dia atau orang lain pernah lihat. Untuk sementara dia mengidentifikasinya sebagai bakteri baru, bukan karena sifatnya seperti bakteri, melainkan karena tidak masuk ke semua kategori lain. Rowbotham menjulukinya kokus Bradford, karena tak bisa menemukan sebutan yang lebih tepat. Walau belum menyadarinya kala itu, Rowbotham telah mengubah dunia mikrobiologi.

Rowbotham menyimpan sampel itu di lemari pembeku selama enam tahun, kemudian mengirimnya ke kolega ketika dia pensiun dini. Akhirnya sampel itu sampai ke tangan Richard Birtles, ahli biokimia Inggris yang bekerja di Prancis. Birtles menyadari bahwa kokus Bradford bukan bakteri melainkan virus—tapi virus yang tak cocok dengan definisi virus biasa. Pertama, kokus Bradford sangat besar—di atas seratus kali lebih besar—dibanding semua virus yang sudah dikenal. Sebagian besar virus hanya punya sekitar selusin gen. Kokus Bradford punya seribu lebih. Virus tak dianggap makhluk hidup, tapi kode genetisnya berisi enam puluh dua huruf yang telah ditemukan di semua makhluk hidup sejak awal keberadaan kehidupan, sehingga virus bisa dianggap hidup dan sama tua dengan semua makhluk hidup lain di Bumi.[5]

Birtles menamai virus baru itu mimivirus, artinya "peniru virus". Ketika Birtles dan kolega-koleganya menulis mengenai temuan mereka, awalnya mereka tak dapat menemukan jurnal yang mau mempublikasikannya, karena terlalu aneh. Menara penam-

---

[5] Rentang huruf itu adalah: GTGCCAGCAGCCGCGGTAATTCAGCTCCAATAGCGTATATTAAAGTTGCTGCAGTTAAAAAG.

pung air Bradford dirobohkan pada akhir 1990-an, dan tampaknya satu-satunya koloni virus aneh kuno itu ikut hilang.

Namun sejak itu koloni-koloni virus besar lain telah ditemukan. Pada 2013, tim peneliti Prancis yang dipimpin Jean-Michel Claverie dari Universitas Aix-Marseille di Prancis (lembaga tempat Birtles bekerja ketika menjabarkan mimivirus) menemukan satu virus raksasa baru yang mereka sebut pandoravirus, dengan tak kurang daripada dua ribu lima ratus gen, 90 persennya tak ditemukan di tempat lain di alam. Kemudian mereka menemukan kelompok ketiga, pithovirus, yang lebih besar lagi dan setidaknya sama anehnya. Secara keseluruhan, selagi buku ini ditulis, ada lima kelompok virus raksasa, yang bukan hanya berbeda dari semua yang lain di Bumi melainkan juga berbeda satu sama lain. Biopartikel aneh dan asing itu telah dianggap bukti keberadaan suatu domain keempat kehidupan, selain bakteri, arkea, dan eukariot yang mencakup kehidupan kompleks seperti kita. Perkenalan kita dengan mikroba agaknya baru di tahap awal.

III

Sampai zaman modern berjalan beberapa lama, gagasan bahwa sesuatu sekecil mikroorganisme dapat menyebabkan bahaya serius bagi kita masih dianggap konyol. Ketika ahli mikrobiologi Jerman Robert Koch melaporkan pada 1884 bahwa kolera disebabkan basil (bakteri berbentuk batang), seorang kolega terkenal yang skeptis, Max von Pettenkofer, begitu tidak suka dengan gagasan itu sampai-sampai dia sengaja meminum seisi botol berisi basil untuk membuktikan Koch keliru. Kiranya anekdot ini lebih bagus jika Pettenkofer kemudian sakit dan mengaku salah, tapi Pettenkofer tidak jadi sakit. Kadang itu terjadi. Kini dipercaya bahwa Pettenkofer sudah pernah kena kolera sehingga punya kekebalan. Yang tidak banyak dikabarkan adalah bahwa dua mahasiswanya juga meminum ekstrak basil kolera dan jadi sakit. Yang jelas,

peristiwa itu menghambat penerimaan lebih luas terhadap teori kuman penyakit. Boleh dikata, kala itu tidak penting apa penyebab kolera atau banyak penyakit umum lainnya, karena tidak banyak pengobatannya.[6]

Sebelum penisilin, satu-satunya yang bisa dianggap mendekati obat ajaib adalah Salvarsan, yang dikembangkan ahli imunologi Jerman Paul Ehrlich pada 1910, tapi Salvarsan hanya ampuh terhadap beberapa hal, terutama sifilis, dan punya banyak kelemahan. Pertama, Salvarsan dibuat dari arsenik, sehingga beracun, dan cara pemakaiannya adalah penyuntikan kira-kira setengah liter cairan Salvarsan ke lengan pasien sekali seminggu selama lima puluh minggu atau lebih. Jika tak disuntikkan dengan tepat, cairannya dapat merembes ke otot, menyebabkan efek samping menyakitkan dan kadang serius, termasuk kebutuhan amputasi. Dokter yang dapat menyuntikkannya dengan aman sangat dihargai. Ironisnya, salah satu yang paling dihargai ialah Alexander Fleming.

Cerita penemuan penisilin secara kebetulan oleh Alexander Fleming telah disampaikan berkali-kali, tapi hampir tak ada dua versi yang sama. Laporan menyeluruh pertama atas penemuan itu baru dipublikasikan pada 1944, satu setengah dasawarsa sesudah

---

[6] Temuan-temuan Koch tentu saja sangat dikenal, dan Koch dihargai karenanya. Namun yang sering diabaikan adalah betapa berpengaruhnya sumbangan kecil-kecil insidental bagi kemajuan sains, dan itu paling baik digambarkan oleh lab Koch yang produktif. Menumbuhkan banyak sampel bakteri membutuhkan ruang lab luas dan menyebabkan risiko kontaminasi silang. Namun untungnya Koch punya asisten lab bernama Julius Richard Petri yang menciptakan piring kecil dangkal dengan tutup yang kini menyandang namanya, cawan Petri. Cawan Petri tak banyak makan tempat, menyediakan lingkungan steril dan seragam, serta efektif menghilangkan risiko kontaminasi silang. Namun masih ada kebutuhan media pertumbuhan. Berbagai gelatin dicoba, semuanya terbukti tak memuaskan. Kemudian Fanny Hesse, istri seorang peneliti junior yang lahir di Amerika, mengusulkan mencoba agar. Fanny belajar dari neneknya cara menggunakan agar untuk membuat jeli karena agar tidak meleleh dalam musim panas Amerika. Agar juga pas untuk keperluan lab. Tanpa dua perkembangan itu, Koch boleh jadi butuh waktu bertahun-tahun lebih lama, atau barangkali tak pernah berhasil mencapai terobosan-terobosannya.

kejadian, dan waktu itu rinciannya sudah tak jelas. Kira-kira begini: Pada 1928, ketika Alexander Fleming sedang berlibur dari pekerjaannya sebagai peneliti medis di St Mary's Hospital di London, spora kapang genus *Penicillium* masuk ke labnya dan mendarat di cawan Petri yang dia lupa tutup. Berkat serangkaian peristiwa kebetulan—Fleming belum membersihkan cawan Petri ketika pergi berlibur, cuaca musim panas itu sejuk (sehingga bagus untuk spora), Fleming pergi cukup lama sehingga kapang yang tumbuhnya lambat sempat tumbuh—dia kembali dan mendapati pertumbuhan bakteri di cawan Petri itu jelas terhambat.

Sering ditulis bahwa tipe jamur yang mendarat di cawan Petri Fleming itu langka, sehingga penemuannya bersifat ajaib, tapi tampaknya itu dikarang jurnalis. Kapang itu adalah *Penicillium notatum* (sekarang disebut *Penicillium chrysogenum*), yang sangat lazim di London, jadi tidak aneh kalau ada sporanya yang masuk ke lab dan mendarat di agar. Juga diketahui bahwa Fleming gagal memanfaatkan temuannya dan baru bertahun-tahun kemudian orang lain mengubah temuannya menjadi obat yang berguna. Itu setidaknya adalah tafsir yang kurang murah hati. Pertama, Fleming berjasa karena menemukan pentingnya kapang itu; saintis yang kurang awas boleh jadi akan membuangnya. Selain itu, dia melaporkan penemuannya, bahkan menyebut-nyebut kemungkinan sifat antibiotiknya, di jurnal terkemuka. Dia juga berusaha mengembangkan temuan itu menjadi obat, tapi secara teknis sukar—seperti didapati orang lain—dan dia punya riset lain yang perlu digarap, jadi dia tak serius mengusahakannya. Seringkali tak disadari bahwa Fleming saintis yang terkenal dan sibuk. Pada 1923 dia telah menemukan lisozim, enzim antimikroba yang ditemukan di liur, lendir, dan air mata sebagai bagian garis depan pertahanan tubuh terhadap kuman, dan masih sibuk meneliti ciri-ciri lisozim. Dia bukan orang bodoh atau serampangan sebagaimana kadang digambarkan.

Pada awal 1930-an, para peneliti di Jerman membuat sekelompok obat antibakteri yang dikenal sebagai sulfonamida, tapi sulfo-

namida tak selalu bekerja dengan baik dan sering memiliki efek samping serius. Di Oxford, tim ahli biokimia yang dipimpin Howard Florey asal Australia mulai mencari alternatif yang lebih efektif dan ketika melakukan itu, mereka menemukan kembali makalah penisilin Fleming. Peneliti utama di Oxford ialah seorang emigran Jerman eksentrik bernama Ernst Chain, yang mirip dengan Albert Einstein (lengkap dengan kumisnya), tapi sifatnya lebih menantang. Chain tumbuh besar di keluarga Yahudi kaya di Berlin, kemudian pindah ke Inggris sesudah kebangkitan Adolf Hitler. Chain berbakat di banyak bidang dan mempertimbangkan berkarier sebagai pianis konser sebelum akhirnya memilih sains. Dia juga orang yang merepotkan. Sifatnya mudah marah dan agak paranoid, walau tampaknya boleh dikatakan bahwa jika ada zaman ketika orang Yahudi bisa dimaklumi kalau bersikap paranoid, 1930-an adalah zaman yang tepat. Sebenarnya dia berkemungkinan kecil membuat penemuan karena dia takut diracuni di lab. Meski begitu, Chain bertahan dan menemukan bahwa penisilin bukan hanya membunuh kuman, melainkan juga tak memilik efek samping. Penisilin tampak sebagai obat sempurna: dapat menghancurkan sasaran tanpa merusak yang lain. Masalahnya, seperti sudah disadari Fleming, sukar sekali memproduksi penisilin dalam jumlah yang berguna secara klinis. Di bawah komando Florey, Oxford memberi banyak sumber daya dan ruang riset untuk menumbuhkan kapang dan mengekstrak sedikit demi sedikit penisilin.

Pada awal 1941, mereka sudah mendapat cukup banyak penisilin untuk mengujinya ke seorang polisi bernama Albert Alexander, yang merupakan contoh ideal tragis mengenai betapa rentannya manusia terhadap infeksi sebelum ada antibiotik. Ketika memangkas mawar di kebun, wajah Alexander tertusuk duri. Luka tusuknya terinfeksi dan menyebar. Alexander sampai kehilangan satu mata, mengalami delirium, dan hampir mati. Efek penisilin terhadap dia sungguh ajaib. Dalam dua hari, Alexander bisa menegakkan tubuh dan tampak hampir kembali normal. Namun pasokan penisilin tak

cukup. Para saintis sampai harus menyaring sisa penisilin dari air kencing Alexander dan menyuntikkannya kembali, tapi sesudah empat hari, penisilin habis. Alexander yang malang kambuh kembali dan meninggal.

Ketika Britania sibuk menghadapi Perang Dunia II dan Amerika Serikat belum terlibat, upaya memproduksi penisilin dalam jumlah besar pindah ke fasilitas riset pemerintah AS di Peoria, Illinois. Para saintis dan pihak-pihak lain yang berkepentingan di semua negara Sekutu secara rahasia diminta mengirim sampel tanah dan kapang. Ratusan orang menanggapi, tapi tak ada kiriman mereka yang terbukti menjanjikan. Kemudian, dua tahun sesudah penelitian dimulai, seorang asisten lab di Peoria bernama Mary Hunt membawa melon kuning dari toko bahan makanan setempat. Melon itu sudah ditumbuhi "kapang kuning cantik" di atasnya, kenang Hunt. Kapang itu terbukti dua ratus kali lebih berpotensi daripada semua yang sudah dites. Nama dan lokasi toko tempat Mary Hunt berbelanja kini terlupakan, dan melon bersejarah itu sendiri tak diawetkan: sesudah kapangnya diambil, melon itu diiris-iris lalu dimakan staf. Namun kapang itu hidup terus. Semua penisilin yang dibuat sejak saat itu dihasilkan keturunan kapang dari melon tersebut.

Dalam satu tahun, perusahaan-perusahaan obat Amerika memproduksi 100 miliar unit penisilin per bulan. Para penemunya di Britania kaget mendapati bahwa cara produksi penisilin dipatenkan oleh orang-orang Amerika dan mereka jadi harus membayar royalti untuk menggunakan hasil temuan mereka sendiri.

Alexander Fleming tak menjadi terkenal sebagai bapak penisilin hingga akhir Perang Dunia II, sekitar dua puluh tahun sesudah penemuan tak terduganya, tapi kemudian dia menjadi benar-benar masyhur. Dia menerima 189 penghargaan dari seluruh dunia, bahkan ada kawah di Bulan yang dinamai Fleming. Pada 1945, dia mendapat Hadiah Nobel Fisiologi atau Kedokteran bersama Ernst Chain dan Howard Florey. Florey dan Chain tak pernah menikmati kepopuleran yang layak mereka dapat, sebagian karena mereka kurang bergaul dibanding Fleming, dan sebagian lagi karena cerita

penemuan Fleming secara kebetulan lebih menarik daripada cerita kegigihan bekerja. Meski ikut menerima Hadiah Nobel, Chain yakin Florey kurang menghargai jasanya, dan persahabatan keduanya putus.

Pada 1945, di pidato penerimaan Hadiah Nobel-nya, Fleming sudah memperingatkan bahwa mikroba dapat dengan mudah mengalami evolusi kekebalan terhadap antibiotik jika antibiotik digunakan dengan tak hati-hati. Jarang ada pidato Nobel yang begitu pas ramalannya.

IV

Kehebatan utama penisilin—membabat segala jenis bakteri—juga menjadi kelemahannya. Makin banyak kita memaparkan antibiotik ke bakteri, makin banyak kesempatan bakteri mengembangkan kekebalan. Bagaimanapun, yang tersisa sesudah pemberian antibiotik tinggal mikroba paling kebal. Dengan menyerang banyak bakteri, terpiculah banyak aksi bertahan. Pada waktu yang sama, terjadi kerusakan sampingan yang tak perlu. Antibiotik ibarat granat: mematikan mikroba jahat dan baik. Makin banyak bukti menunjukkan bahwa beberapa mikroba baik barangkali tak pernah pulih, dan itu merugikan kita secara permanen.

Sebagian besar orang di dunia Barat, ketika mencapai usia dewasa, telah menerima antibiotik antara lima sampai dua puluh kali. Efeknya dikhawatirkan bersifat kumulatif, tiap generasi mewariskan lebih sedikit mikroorganisme daripada generasi sebelumnya. Hanya sedikit orang yang lebih menyadari itu daripada seorang saintis Amerika bernama Michael Kinch. Pada 2012, ketika Kinch menjabat direktur Yale Center for Molecular Discovery di Connecticut, putra Kinch yang berumur dua belas, Grant, mengalami sakit perut.

"Dia tadinya sedang menjalani hari pertama di perkemahan musim panas dan baru makan kue mangkok," kenang Kinch, "jadi kami

pikir awalnya itu hanya kombinasi keasyikan dan kebanyakan makan, tapi gejala-gejalanya memburuk." Grant akhirnya dirawat di Yale New Haven Hospital, di mana sejumlah hal mengkhawatirkan terjadi dengan cepat. Didapati bahwa usus buntu Grant pecah dan mikroba ususnya masuk ke perut sehingga dia mengalami peritonitis. Kemudian infeksinya berkembang menjadi septikemia, artinya menyebar ke darah dan dapat melanda ke mana pun di tubuhnya. Gawatnya, empat antibiotik yang diberikan ke Grant tak berpengaruh ke bakteri yang merajalela.

"Itu benar-benar mengagetkan," kenang Kinch. "Anak ini baru satu kali diberi antibiotik dalam hidupnya, untuk infeksi telinga, tapi bakteri ususnya sudah kebal antibiotik. Seharusnya itu tidak terjadi." Untungnya, dua antibiotik lain mempan dan nyawa Grant selamat.

"Dia beruntung," kata Kinch. "Akan datang hari ketika bakteri di dalam tubuh kita boleh jadi bukan hanya kebal terhadap dua pertiga antibiotik yang kita gunakan, melainkan semuanya. Barulah kita bakal repot."

Kinch kini direktur Center for Research Innovation in Business di Washington University, St. Louis. Dia bekerja di bangunan bekas pabrik telepon yang direnovasi sebagai bagian proyek pemulihan lingkungan yang dilakukan universitas. "Dulu ini tempat orang beli kokain di St. Louis," katanya dengan sedikit kebanggaan ironis. Kinch, laki-laki ceria berumur awal paro baya, didatangkan ke Washington University untuk mengembangkan kewirausahaan, tapi salah satu hal yang paling menjadi perhatiannya tetaplah masa depan industri obat dan dari mana antibiotik baru akan berasal. Pada 2016, dia menulis buku yang memberi peringatan mengenai persoalan itu, *A Prescription for Change: The Looming Crisis in Drug Development*.

"Dari 1950-an sampai 1990-an," katanya, "kira-kira tiga antibiotik diperkenalkan di AS tiap tahun. Hari ini kira-kira satu antibiotik setiap dua tahun. Laju penarikan antibiotik—karena tak mempan

lagi atau sudah kedaluwarsa—dua kali laju kemunculan antibiotik baru. Konsekuensi jelasnya adalah bahwa obat-obatan yang kita punyai untuk mengatasi infeksi bakteri berkurang. Tak ada tanda-tanda kecenderungan itu berhenti."

Yang membuatnya lebih buruk adalah bahwa banyak penggunaan antibiotik kita yang benar-benar gila. Hampir tiga perempat dari empat puluh juta resep antibiotik yang ditulis setiap tahun di Amerika Serikat adalah untuk kondisi-kondisi yang tak bisa disembuhkan dengan antibiotik. Menurut Jeffrey Linder, profesor kedokteran di Northwestern University, antibiotik diresepkan untuk 70 persen kasus bronkitis akut, walau buku pedoman menyatakan antibiotik tak berguna untuk kasus demikian.

Lebih parah lagi, di Amerika Serikat 80 persen antibiotik diberikan ke hewan ternak, sebagian besarnya untuk penggemukan. Petani buah juga bisa menggunakan antibiotik untuk melawan infeksi bakteri terhadap tanaman. Akibatnya, sebagian besar orang Amerika mengonsumsi antibiotik secara tak langsung di makanan (bahkan termasuk beberapa makanan yang dilabeli organik) tanpa sadar. Swedia melarang penggunaan antibiotik di agrikultur pada 1986. Uni Eropa mengikuti pada 1999. Pada 1977, Food and Drug Administration memerintahkan penghentian penggunaan antibiotik untuk menggemukkan hewan ternak, tapi mundur ketika ada protes dari kelompok kepentingan agrikultur dan para pemimpin Kongres yang mendukung mereka.

Pada 1945, tahun Alexander Fleming meraih Hadiah Nobel, satu kasus biasa pneumonia pneumokokal dapat diatasi dengan empat puluh ribu unit penisilin. Kini, karena peningkatan kekebalan, diperlukan lebih daripada dua puluh juta unit per hari selama berhari-hari itu unruk mencapai hasil yang sama. Penisilin sudah tak berpengaruh ke beberapa penyakit. Akibatnya, angka kematian akibat penyakit menular telah meningkat dan kembali ke posisi sekitar empat puluh tahun lalu.

Bakteri benar-benar tak boleh dianggap enteng. Bakteri bu-

kan hanya menjadi makin kebal, melainkan juga telah berevolusi menjadi kelompok kuman mengerikan baru yang dikenal sebagai "kuman super" (*superbugs*), dan itu tak melebih-lebihkan. *Staphylococcus aureus* adalah mikroba yang biasa ditemukan di kulit dan lubang hidung manusia. Biasanya tak berbahaya, tapi *S. aureus* oportunis, dan kalau sistem kekebalan tubuh lemah, *S. aureus* bisa menyelinap masuk lalu mengacau. Pada 1950-an *S. aureus* sudah mengembangkan kekebalan terhadap penisilin, tapi untungnya antibiotik lain bernama methisilin telah tersedia dan bisa menghentikan infeksi *S. aureus*. Namun hanya dua tahun sesudah adanya methisilin, dua orang di Royal Surrey County Hospital di Guildford dekat London mengalami infeksi *S. aureus* yang tak bisa diberantas dengan methisilin. Dalam waktu singkat *S. aureus* berevolusi menghasilkan bentuk baru yang kebal. Galur baru itu dinamai Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus, atau MRSA. MRSA menyebar ke Eropa daratan dalam dua tahun. Tak lama kemudian MRSA meloncat ke Amerika Serikat.

MRSA dan saudara-saudaranya kini menewaskan kira-kira 700.000 orang di seluruh dunia setiap tahun. Sampai baru-baru ini satu obat bernama vankomisin ampuh melawan MRSA, tapi kini kekebalan mulai muncul terhadapnya. Pada waktu yang sama, kita menghadapi infeksi Enterobacteriaceae kebal karbapenem (carbapenem-resistant Enterobacteriaceae, CRE), yang kebal terhadap hampir semua obat yang digunakan terhadapnya. CRE membunuh kira-kira separo orang yang diinfeksinya. Sejauh ini untungnya CRE tidak sering menulari orang sehat. Namun hati-hati saja kalau itu terjadi.

Namun selagi masalahnya membesar, industri obat mulai berhenti mencoba membuat antibiotik baru. "Terlalu mahal bagi mereka," kata Kinch. "Pada 1950-an, dengan uang setara satu miliar dolar sekarang, kita dapat mengembangkan sekitar sembilan puluh obat. Kini, dengan uang yang sama, kita hanya dapat mengembangkan rata-rata sepertiga obat. Paten farmasi hanya bertahan se-

lama dua puluh tahun, tapi itu termasuk masa uji klinis. Produsen biasanya hanya punya lima tahun perlindungan paten eksklusif." Akibatnya, hanya dua dari delapan belas perusahaan obat terbesar dunia yang masih mencari antibiotik baru. Orang minum antibiotik selama satu-dua minggu saja. Lebih menguntungkan fokus ke obat seperti statin atau antidepresan yang orang minum terus-menerus. "Tak ada perusahaan waras yang akan mengembangkan antibiotik berikutnya," kata Kinch.

Masalah itu tak perlu membuat kita putus asa, tapi memang perlu diatasi. Dengan laju penyebaran sekarang, kekebalan antimikroba diperkirakan mengarah ke sepuluh juta kematian yang bisa dicegah setiap tahun—itu lebih banyak orang daripada yang meninggal karena kanker sekarang—dalam tiga puluh tahun, dengan biaya sekitar $100 triliun sekarang.

Hampir semua orang setuju bahwa kita perlu pendekatan lebih tepat sasaran. Satu kemungkinan yang menarik kiranya adalah mengganggu jalur komunikasi bakteri. Bakteri tak pernah menyerang kecuali sudah berjumlah cukup besar—dikenal sebagai kuorum—agar serangannya layak dilakukan. Gagasannya adalah memproduksi obat pendeteksi kuorum yang tak bakal mematikan semua bakteri tapi menjaga jumlah bakteri selalu di bawah batas kuorum yang memicu serangan.

Kemungkinan lain adalah menggunakan bakteriofag, sejenis virus, untuk memburu dan mematikan bakteri berbahaya. Bakteriofag—sering disingkat hanya fag—tak dikenal baik oleh kebanyakan kita, tapi merupakan biopartikel paling banyak di Bumi. Bakteriofag bertebaran di hampir semua permukaan planet ini, termasuk tubuh kita. Mereka melakukan satu hal dengan sangat hebat: masing-masing mengincar satu bakteri tertentu. Artinya ahli klinis bisa mengidentifikasi kuman lalu memilih fag yang tepat untuk membunuhnya, suatu proses yang lebih mahal dan makan waktu tapi mempersulit bakteri mengembangkan kekebalan.

Pastinya, sesuatu mesti dilakukan. "Kita cenderung menganggap krisis antibiotik sebagai sesuatu yang akan datang," kata Kinch,

"tapi sebenarnya bukan begitu. Krisisnya sudah terjadi. Seperti ditunjukkan anak saya, masalahnya sudah ada di tengah kita sekarang—dan akan menjadi makin parah."

Atau sebagaimana dikatakan seorang dokter kepada saya, "Kami mempertimbangkan kemungkinan bahwa kami tak bisa melakukan penggantian panggul atau prosedur rutin lain karena risiko infeksi terlalu tinggi."

Hari ketika orang kembali mati karena tertusuk duri mawar boleh jadi tak jauh lagi.

4 OTAK

The brain is wider than the sky,
For, put them side by side,
The one the other will include
With ease, and you beside.

Otak lebih lebar daripada angkasa
Karena bila disandingkan berdua
Satu termasuk dalam lainnya
Mudah saja, denganmu juga.
—EMILY DICKINSON

Benda paling luar biasa di alam semesta ada dalam kepala Anda. Anda dapat menjelajahi seluruh antariksa dan mungkin takkan menemukan apa pun yang sama menakjubkan dan kompleks dan berfungsi tinggi sebagaimana 1,4 kg massa lembek di antara kedua telinga Anda.

Sebagai benda menakjubkan, otak manusia luar biasa tak menarik. Penyusunnya adalah 75 sampai 80 persen air, sisanya sebagian besar lemak dan protein. Ajaibnya, tiga bahan bersahaja itu bisa berpadu sedemikian rupa sehingga memungkinkan kita berpikir, mengingat, melihat, menikmati keindahan, dan melakukan banyak hal lain. Jika Anda angkat otak dari dalam tengkorak, Anda bakal hampir pasti kaget dengan lembutnya. Konsistensi otak telah disamakan dengan tahu, mentega lembek, atau puding Jell-O yang kematangan.

Paradoks besar otak adalah bahwa segala yang Anda ketahui mengenai dunia disediakan kepada Anda oleh organ yang tak pernah melihat dunia. Otak ada dalam kesunyian dan kegelapan, seperti tahanan dalam penjara bawah tanah. Otak tak punya reseptor nyeri, tak punya perasaan. Otak tak pernah merasakan hangatnya Matahari atau sejuknya angin. Bagi otak, dunia hanya aliran denyut listrik, seperti ketuk-ketuk kode Morse. Dari informasi mentah dan netral itu otak menciptakan—secara harfiah—alam semesta yang meriah, tiga dimensi, merangsang indra. Otak Anda adalah diri Anda. Yang lainnya cuma pipa dan penopang.

Sambil duduk diam, dalam tiga puluh detik otak Anda mengolah lebih banyak informasi daripada Teleskop Antariksa Hubble dalam tiga puluh tahun. Sepotong korteks otak sebesar satu milimeter kubik—kira-kira sebesar sebutir pasir—dapat memuat dua ribu terabyte informasi, cukup untuk menyimpan semua film yang pernah dibuat, termasuk trailernya, atau sekitar 1,2 miliar eksemplar buku ini. Secara keseluruhan, otak manusia diperkirakan menampung sekitar dua ratus eksabyte informasi, kira-kira sama dengan "keseluruhan konten digital dunia hari ini," menurut *Nature Neuroscience*.[7] Jika itu bukan benda paling luar biasa di alam semesta, maka kita jelas punya beberapa keajaiban yang belum ditemukan.

Otak sering digambarkan sebagai organ yang lapar. Otak hanya 2 persen berat tubuh kita tapi menggunakan 20 persen energi kita. Di bayi baru lahir, penggunaan energi otak tak kurang daripada 65 persen. Itu sebagian alasan bayi tidur terus—otak yang tumbuh membuat bayi lelah—dan punya banyak lemak tubuh, untuk digunakan sebagai cadangan energi jika perlu. Otot Anda sebenarnya menggunakan lebih banyak energi, sekitar separo dari keseluruhan, tapi Anda punya banyak otot; per satuan volume, otak adalah

[7] Saya berutang ke Dr. Magnus Bordewich, direktur riset Departemen Ilmu Komputer di Durham University, untuk beberapa perhitungan ini.

organ kita yang paling mahal. Namun otak juga luar biasa efisien. Otak Anda hanya perlu sekitar empat ratus kalori per hari—kira-kira sebesar yang didapatkan di satu muffin blueberry. Coba saja menjalankan laptop selama dua puluh empat jam dengan muffin.

Tak seperti bagian tubuh lain, otak membakar empat ratus kalorinya dengan konsisten, apa pun yang kita lakukan. Berpikir keras tak membuat kita jadi kurus. Malah tidak ada pengaruhnya sama sekali. Seorang akademikus bernama Richard Haier di University of California at Irvine menggunakan pemindai tomografi emisi positron (PET scan) dan menemukan bahwa otak yang bekerja paling keras biasanya adalah yang paling tak produktif. Dia dapati bahwa otak yang paling efisien adalah yang dapat melakukan tugas dengan cepat kemudian masuk mode diam.

Meski dengan segala kemampuannya itu, otak kita tidak khas manusia. Kita menggunakan komponen-komponen yang persis sama—neuron, akson, ganglia, dan sebagainya—dengan yang digunakan anjing atau hamster. Paus dan gajah punya otak jauh lebih besar daripada otak kita, walau tentu saja bertubuh jauh lebih besar juga. Namun tikus yang diperbesar sampai seukuran manusia bakal punya otak sebesar otak manusia, dan banyak burung bahkan memiliki otak lebih besar lagi. Selain itu ternyata otak manusia tidak sedahsyat yang kita kira. Selama bertahun-tahun ditulis bahwa otak manusia punya 100 miliar sel syaraf, atau neuron, tapi perhitungan cermat oleh ahli neurosains Brasil Suzana Herculano-Houzel pada 2015 menemukan bahwa jumlahnya lebih mendekati 86 miliar—turun cukup banyak.

Neuron tak mirip sel-sel lain, yang biasanya ringkas dan berbentuk mendekati bola. Neuron panjang dan tipis, bentuk yang bagus untuk menghantarkan sinyal listrik. Utas utama neuron disebut akson. Di ujungnya, akson bercabang-cabang menjadi dendrit, sampai 400.000 cabang. Ruang sempit antara ujung-ujung sel syaraf disebut sinaps. Tiap neuron berhubungan dengan ribuan neuron lain, membentuk triliunan hubungan—jumlah hubungan "dalam satu

sentimeter kubik jaringan otak sama banyak dengan jumlah bintang di Bimasakti," demikian kata ahli neurosains David Eagleman. Di segala kekusutan sinaps itulah kecerdasan kita berada, bukan di jumlah neuron sebagaimana dulu diduga.

Yang jelas paling mengherankan dan luar biasa mengenai otak kita adalah betapa tak dibutuhkannya otak kita. Agar bertahan hidup di Bumi, kita tak perlu bisa menulis musik atau berfilsafat—sebenarnya hanya perlu berpikir lebih cepat daripada hewan lain—jadi mengapa kita menginvestasikan banyak sekali energi dan risiko untuk membuat kapasitas mental yang kita tak benar-benar perlukan? Itu baru satu di antara banyak hal mengenai otak Anda yang tak diberitahukan otak Anda kepada Anda.

Sebagai organ kita yang paling kompleks, otak tentu punya lebih banyak ciri dan bagian yang diberi nama dibanding bagian lain tubuh, tapi intinya otak terbagi atas tiga bagian. Di puncak, secara harfiah dan figuratif, ada serebrum, yang mengisi sebagian besar ruang batok kepala dan merupakan bagian yang normalnya kita pikirkan ketika memikirkan "otak". Serebrum (dari kata bahasa Latin untuk "otak") adalah tempat semua fungsi tinggi kita. Serebrum terbagi menjadi dua belahan, masing-masing terutama mengatur satu sisi tubuh, tapi karena alasan yang belum diketahui, sambungannya menyilang, sehingga sisi kanan serebrum mengendalikan sisi kiri tubuh, dan sebaliknya. Dua belahan otak dihubungkan pita serat bernama korpus kalosum (berarti "bahan kuat" atau secara harfiah "badan kapalan" dalam bahasa Latin). Otak memiliki lekuk-lekuk yang dikenal sebagai sulci dan bubungan-bubungan yang disebut gyri, sehingga luas permukaannya lebih besar. Pola lekuk dan bubungan otak itu khas bagi tiap individu—sama khas dengan sidik jari—tapi tak diketahui apa itu ada hubungannya dengan kecerdasan atau temperamen atau apa pun yang mendefinisikan diri Anda.

Tiap belahan otak dibagi lagi menjadi empat lobus: frontal, parietal, oksipital, dan temporal—masing-masing secara luas berspesialisasi di fungsi-fungsi tertentu. Lobus parietal mengelola masukan indra seperti rabaan dan suhu. Lobus oksipital mengolah informasi penglihatan, dan lobus temporal terutama mengelola informasi pendengaran, walau juga ikut membantu pengolahan informasi penglihatan. Telah beberapa lama diketahui bahwa enam petak di lobus temporal, dikenal sebagai petak wajah, menjadi aktif ketika kita memandang wajah lain, walau tampaknya belum diketahui bagian wajah mana yang merangsang petak wajah yang mana. Lobus frontal adalah tempat fungsi-fungsi tinggi otak—nalar, pemikiran akan masa depan, memecahkan masalah, kendali emosi, dan sebagainya. Itulah bagian yang bertanggungjawab atas kepribadian, atas diri kita. Ironisnya, seperti pernah dikatakan Oliver Sacks, lobus frontal adalah bagian otak terakhir yang diketahui fungsinya. "Bahkan ketika saya sendiri masih mahasiswa kedokteran, lobus frontal disebut 'lobus diam'," tulisnya pada 2001. Itu bukan karena dianggap tak berfungsi, melainkan karena fungsinya tidak mudah diketahui.

Di bawah serebrum, di bagian belakang kepala yang menyambung ke leher, ada serebelum (kata Latin yang berarti "otak kecil"). Walau serebelum menempati hanya 10 persen rongga batok kepala, separo lebih neuron otak ada di sana. Serebelum punya banyak neuron bukan karena banyak dipakai berpikir, melainkan karena mengendalikan keseimbangan dan gerak kompleks, dan itu butuh banyak kabel.

Di dasar otak, keluar dari bawahnya seperti lorong elevator yang menghubungkan otak ke tulang belakang dan sisa tubuh, ada bagian tertua otak, batang otak. Batang otak adalah tempatnya operasi-operasi dasar: tidur, bernapas, denyut jantung. Batang otak tak mendapat banyak perhatian dalam kesadaran umum, tapi sangat penting bagi kehidupan kita sehingga "mati batang otak" adalah ukuran dasar kematian bagi manusia di Kerajaan Inggris.

Di seantero otak tersebarlah banyak struktur kecil—hipotalamus, amigdala, hipokampus, telensefalon, septum pelusidum, komisura habenular, korteks entorhinal, dan sekitar selusin lainnya—yang bersama-sama dikenal sebagai sistem limbik (dari kata Latin *limbus*, berarti "pinggiran"). Bisa saja kita seumur hidup tak pernah mendengar mengenai salah satu komponen itu kecuali kalau ada yang rusak. Ganglia basal, misalnya, berperan penting di gerak, bahasa, dan pemikiran, tapi biasanya baru diperhatikan kalau mengalami degenerasi dan menyebabkan penyakit Parkinson.

Meski kurang dikenal dan berukuran tak besar, struktur-struktur sistem limbik punya peran mendasar bagi kebahagiaan kita karena mengatur dan mengendalikan proses-proses dasar seperti ingatan, selera makan, emosi, rasa mengantuk dan terjaga, serta pengolahan informasi indrawi. Konsep sistem limbik diciptakan pada 1952 oleh ahli neurosains Amerika Paul D. MacLean. Tidak semua ahli neurosains masa kini sepakat bahwa komponen-komponen itu membentuk satu sistem koheren. Banyak yang berpikir struktur-struktur itu hanyalah banyak bagian terpisah yang punya kesamaan yaitu berkaitan dengan performa tubuh, bukan pemikiran.

Komponen paling penting sistem limbik adalah organ kecil dahsyat bernama hipotalamus, yang sebenarnya bukan suatu struktur, melainkan hanya sekelompok sel syaraf. Namanya bukan menjelaskan apa yang dilakukannya, melainkan tempatnya: di bawah talamus. (Talamus, berarti "ruang dalam", adalah semacam stasiun penghubung informasi indra dan merupakan bagian penting otak—tak ada bagian otak yang tak penting, tentunya—tapi bukan bagian sistem limbik. Hipotalamus anehnya tak mencolok. Walau hanya sebesar kacang dan beratnya tak sampai sepersepuluh ons, hipotalamus mengendalikan banyak proses kimia paling penting di tubuh. Hipotalamus mengatur fungsi seksual, rasa lapar dan haus, memantau kadar gula dan garam darah, memutuskan kapan kita perlu tidur. Boleh jadi hipotalamus berperan dalam secepat atau

selambat apa kita menua. Banyak keberhasilan atau kegagalan Anda sebagai manusia bergantung kepada benda kecil di tengah kepala itu.

Hipokampus penting untuk pembentukan ingatan. (Namanya dari kata bahasa Yunani untuk "kuda laut" karena dianggap mirip bentuknya dengan hewan itu.) Amigdala (kata bahasa Yunani untuk "almond") adalah spesialis menangani emosi kuat dan menegangkan—rasa takut, marah, gelisah, segala jenis fobia. Orang yang amigdalanya hancur kehilangan rasa takut sama sekali, dan sering tak bisa mengenali rasa takut di orang lain. Amigdala menjadi lebih aktif ketika kita tidur, sehingga boleh jadi menjelaskan mengapa mimpi-mimpi kita sering sekali meresahkan. Mimpi buruk kita mungkin disebabkan amigdala yang melepas bebannya.[8]

Mempertimbangkan betapa cermatnya otak telah dipelajari, sejak lama, sungguh mengagetkan bahwa banyak sekali hal dasar yang kita masih belum ketahui atau setidaknya belum sepakati. Misalnya, apa sebenarnya kesadaran itu? Atau apa persisnya suatu pemikiran? Itu bukan sesuatu yang bisa ditangkap dalam toples atau dioles ke slide mikroskop, tapi pemikiran jelas suatu hal yang nyata dan pasti. Berpikir adalah bakat kita yang paling vital dan ajaib, tapi secara fisiologis mendalam kita tak benar-benar tahu apa itu berpikir.

Sama saja dengan ingatan. Kita tahu banyak mengenai bagaimana ingatan dibentuk serta bagaimana dan di mana ingatan disimpan, tapi tidak mengenai mengapa kita menyimpan beberapa ingatan dan tidak yang lain. Jelas tidak berhubungan dengan nilai atau kegunaan sebenarnya. Saya bisa ingat keseluruhan pemain yang diturunkan tim baseball St. Louis Cardinals tahun 1964 pada

---

[8] Semuanya ada sepasang, satu di tiap belahan otak, jadi sebenarnya harus disebut dalam bentuk jamak (talami, hipokampi, amigdalae, dan sebagainya), tapi jarang disebut begitu.

awal pertandingan—sesuatu yang tidak penting bagi saya sesudah tahun 1964 dan ketika itu pun tidak sangat berguna—tapi saya tidak ingat nomor telepon seluler saya sendiri, atau di mana saya memarkir mobil di tempat parkir besar, atau apa saja sepertiga barang yang istri saya minta saya belikan di pasar swalayan, atau banyak hal lain yang jelas lebih mendesak dan perlu daripada mengingat para pemain utama Cardinals 1964 (yaitu Tim McCarver, Bill White, Julian Javier, Dick Groat, Ken Boyer, Lou Brock, Curt Flood, dan Mike Shannon).

Jadi ada banyak yang harus kita pelajari dan banyak yang boleh jadi takkan kita ketahui. Namun beberapa hal yang sudah kita ketahui juga setidaknya sama menakjubkannya dengan yang tak kita ketahui. Pikirkan mengenai bagaimana kita melihat—atau, agar sedikit lebih akurat, bagaimana otak memberitahu kita apa yang kita lihat.

Lihatlah sekeliling Anda sekarang. Mata mengirim seratus miliar sinyal ke otak tiap detik. Namun itu hanya sebagian ceritanya. Ketika Anda "melihat" sesuatu, cuma sekitar 10 persen informasi yang berasal dari syaraf optik. Bagian-bagian lain otak Anda harus mendekonstruksi sinyal—mengenali wajah, menafsirkan gerak, mengidentifikasi bahaya. Dengan kata lain, bagian terbesar melihat bukanlah menerima gambar visual, melainkan memahaminya.

Di setiap masukan visual, diperlukan waktu amat singkat tapi masih terasa—sekitar dua ratus milidetik, seperlima detik—bagi informasi untuk menjalar di syaraf optik dan ke otak untuk diolah dan ditafsirkan. Seperlima detik bukan waktu yang cukup singkat kalau diperlukan tanggapan cepat—menghindari mobil yang datang, misalnya, atau mengelak dari pukulan ke kepala. Untuk membantu kita menangani jeda waktu itu, otak melakukan sesuatu yang luar biasa: otak terus-menerus memprakirakan akan bagaimana dunia seperlima detik dari sekarang, dan *itulah* yang diberikannya sebagai saat ini kepada kita. Artinya kita tak pernah melihat dunia sebagaimana adanya pada saat ini, melainkan sebagai prakiraan

keadaannya pada masa depan yang dekat. Dengan kata lain, kita menjalani seluruh hidup kita di dunia yang belum ada.

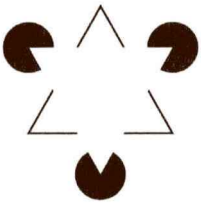
Otak menipu Anda dalam banyak cara demi kebaikan Anda sendiri. Bunyi dan cahaya mencapai kita dengan kecepatan sangat berbeda—suatu fenomena yang kita alami setiap kali mendengar pesawat terbang di atas dan ketika memandang, kita mendapati bunyinya berasal dari satu bagian langit sementara pesawatnya terbang di bagian lain. Di dunia yang lebih dekat dengan Anda, otak Anda normalnya membereskan perbedaan itu, sehingga Anda merasakan semua rangsangan mencapai Anda bersamaan.

Dengan cara yang sama, otak membuat segala bagian yang menyusun indra kita. Ada fakta kehidupan yang aneh dan tak intuitif bahwa foton cahaya tak memiliki warna, gelombang bunyi tak berbunyi, molekul bau tak berbau. Seperti dikatakan James Le Fanu, "Meski kita mendapat kesan kuat bahwa hijaunya pepohonan dan birunya langit tampak di mata kita seolah melewati jendela terbuka, zarah-zarah cahaya yang menabrak retina sebenarnya tak berwarna, sebagaimana gelombang bunyi yang mengenai gendang telinga tak berbunyi dan molekul bau tak berbau. Semuanya zarah zat subatomik yang tak kasat mata dan tanpa bobot, melintas ruang." Segala kekayaan hidup diciptakan di dalam kepala. Yang Anda lihat bukanlah yang sebenarnya, melainkan apa yang diberitahukan otak mengenainya, dan itu bukan hal yang sama. Pikirkan sabun. Pernahkah Anda terpikir mengapa busa sabun selalu putih, apa pun warna sabunnya? Itu bukan karena sabun entah bagaimana berubah warna ketika dibasahi dan digosokkan. Secara molekuler, sabun sama saja. Namun busa memantulkan cahaya dengan cara berbeda. Efek yang sama terlihat di ombak yang sampai ke pantai—air biru kehijauan, buih putih—dan banyak fenomena lain. Itu karena warna bukanlah realitas yang tetap, melainkan persepsi.

Anda barangkali pernah melihat tes ilusi yang mengharuskan Anda menatap selama lima belas atau dua puluh detik ke kotak merah, kemudian mengalihkan pandangan ke selembar kertas kosong,

dan selama beberapa saat Anda akan melihat bayangan kotak berwarna biru kehijauan di kertas putih. "Gambar lanjutan" itu adalah konsekuensi lelahnya beberapa fotoreseptor di mata karena dibuat bekerja keras, tapi yang relevan adalah bahwa warna biru-hijau tidak ada di sana dan tidak pernah ada di mana pun selain imajinasi Anda. Nyatanya, itu berlaku bagi segala warna.

Otak Anda juga luar biasa bagus dalam menemukan pola dan melihat keteraturan di tengah kekacauan, seperti ditunjukkan dua ilusi terkenal berikut:



Di ilustrasi pertama, sebagian besar orang hanya melihat bercak-bercak acak sampai diberitahukan bahwa di gambar itu ada anjing dalmatian; kemudian tiba-tiba otak hampir semua orang mengisi bagian yang tak ada dan mengerti keseluruhan komposisinya. Ilusinya berasal dari 1960-an, tapi tampaknya tak seorang pun mencatat siapa yang pertama membuatnya.

Ilustrasi kedua diketahui sejarahnya. Namanya segitiga Kanizsa, dari nama ahli psikologi Italia Gaetano Kanizsa, yang membuatnya pada 1955. Tentu saja, tak ada segitiga sungguhan di gambar itu, selain yang ditaruh otak Anda di sana.

Otak melakukan semua hal itu untuk Anda karena dirancang untuk membantu Anda dengan segala cara yang bisa dilakukannya. Namun anehnya, otak juga sangat tak bisa diandalkan. Beberapa

tahun lalu, ahli psikologi Elizabeth Loftus di University of California at Irvine menemukan bahwa mungkin saja menggunakan sugesti untuk menanamkan ingatan palsu di kepala orang—untuk meyakinkan mereka bahwa mereka pernah hilang di toko serba ada atau pusat perbelanjaan sewaktu kecil atau mereka pernah dipeluk Bugs Bunny di Disneyland—walau hal-hal itu tak pernah terjadi. (Bugs Bunny bukan tokoh Disney dan tidak ada di Disneyland.) Loftus dapat menunjukkan foto banyak orang sewaktu kecil yang dimanipulasi sehingga mereka seolah naik balon udara panas, dan seringkali para subjek tiba-tiba ingat pengalaman itu dan menjelaskannya dengan penuh semangat, walau di tiap kasus diketahui bahwa pengalaman itu tak pernah terjadi.

Anda kini mungkin berpikir bahwa Anda tak semudah itu disugesti, dan barangkali Anda benar—hanya sekitar sepertiga dari semua orang yang bisa dibegitukan—tapi bukti lain menunjukkan bahwa kita semua kadang sepenuhnya salah mengingat bahkan peristiwa-peristiwa paling mencolok. Pada 2001, langsung sesudah serangan 9/11 di World Trade Center New York, para ahli psikologi di University of Illinois mencatat rinci kesaksian tujuh ratus orang mengenai di mana mereka berada dan apa yang sedang mereka lakukan ketika mengetahui peristiwa itu. Satu tahun kemudian, para ahli psikologi mengajukan pertanyaan yang sama ke orang-orang yang sama dan mendapati bahwa hampir separo di antara mereka semua mengatakan hal yang berbeda—mengaku berada di tempat yang berbeda ketika mengetahui serangan itu, percaya mereka melihatnya di TV padahal sebenarnya mendengar di radio, dan seterusnya—tapi tanpa menyadari bahwa ingatan mereka berubah. (Saya sendiri ingat menyaksikan peristiwanya di tayangan langsung televisi di New Hampshire, tempat tinggal saya dan keluarga waktu itu, bersama dua anak saya, tapi kemudian saya mengetahui bahwa salah satu anak saya itu sedang di Inggris ketika 9/11.)[9]

[9] Contoh luar biasa lain mengenai ingatan palsu muncul dalam satu percobaan di suatu universitas yang tak diidentifikasi di Kanada, di mana enam pu-

Penyimpanan ingatan itu unik dan terputus-putus. Akalbudi memecah tiap ingatan menjadi bagian-bagian penyusun—nama, wajah, lokasi, konteks, rasa ketika disentuh, bahkan hidup atau matinya—dan mengirim bagian-bagian itu ke tempat yang berbeda-beda, kemudian memanggilnya lalu menyusun ulang ketika keseluruhannya dibutuhkan lagi. Satu pemikiran atau kenangan yang melintas bisa memantik sejuta neuron lebih di seantero otak. Terlebih lagi, potongan-potongan ingatan itu berpindah-pindah seiring waktu, dari satu bagian korteks ke bagian lain, karena alasan yang belum diketahui. Tak heran kita mengacaubalaukan rincian.

Hasilnya, ingatan bukanlah berupa catatan yang tetap dan permanen, seperti dokumen di lemari. Ingatan lebih kabur dan bisa berubah. Seperti Elizabeth Loftus katakan kepada pewawancara pada 2013, "Ingatan agak mirip halaman *Wikipedia*. Anda bisa masuk ke sana dan mengubahnya, begitu juga orang lain."

Ingatan dikategorikan dalam berbagai cara, dan tak ada dua ahli yang tampaknya menggunakan terminologi yang sama. Pembagian yang paling sering disebut adalah jangka panjang, jangka pendek, dan kerja (untuk durasi), serta prosedural, konseptual, semantik, deklaratif, implisit, otobiografis, dan sensual (untuk tipe). Namun secara mendasar ingatan punya dua variasi utama: deklaratif dan prosedural. Ingatan deklaratif adalah jenis yang bisa disampaikan dengan kata-kata—nama ibukota negara, tanggal lahir, cara mengeja kata, dan segala hal lain yang Anda ketahui sebagai fakta. Ingatan prosedural menjabarkan hal-hal yang Anda ketahui dan pahami

---

luh mahasiswa sukarelawan dituduh pernah melakukan kejahatan pencurian atau serangan dan ditahan karenanya ketika remaja. Mereka semua tidak ada yang pernah melakukan itu, tapi sesudah tiga sesi dengan pewawancara yang bersikap baik tapi manipulatif, 70 persen sukarelawan mengaku melakukan perbuatan yang tidak terjadi, seringkali menambahkan rincian—sepenuhnya khayalan tapi sungguh-sungguh dipercaya.

tapi tak mudah disampaikan dengan kata-kata—cara berenang, menyetir mobil, mengupas jeruk, mengenal warna.

Ingatan kerja adalah tempat ingatan jangka pendek dan jangka panjang berpadu. Umpama Anda diberi soal matematika untuk dijawab. Soal itu ada di ingatan jangka pendek—bagaimanapun, Anda tak perlu mengingatnya sampai berbulan-bulan ke depan—tapi keahlian yang dibutuhkan untuk menghitung disimpan di ingatan jangka panjang.

Para peneliti juga kadang menganggap ada gunanya membedakan antara ingatan langsung, yang bisa diingat secara spontan—jenis-jenis hal yang Anda ketahui ketika menjawab kuis pengetahuan umum—dan ingatan rekognisi, yang substansinya kurang jelas tapi konteksnya bisa diingat. Ingatan rekognisi menjelaskan mengapa banyak di antara kita kesulitan mengingat isi buku tapi sering bisa mengingat di mana kita membaca buku itu, warna atau rancangan sampulnya, dan hal-hal lain yang tampak tak ada hubungannya. Ingatan rekognisi sebenarnya berguna karena tidak memenuhi otak dengan rincian yang tak perlu tapi membantu kita mengingat di mana bisa menemukan rincian itu kalau memerlukannya lagi.

Ingatan jangka pendek benar-benar pendek—tak melebihi sekitar setengah menit untuk hal-hal seperti alamat atau nomor telepon. (Jika Anda masih bisa mengingat sesuatu sesudah setengah menit, secara teknis itu bukan lagi ingatan jangka pendek, melainkan jangka panjang.) Sebagian besar orang punya ingatan jangka pendek yang buruk. Bagi kebanyakan kita, hanya enam kata atau angka acak yang bisa kita ingat dengan andal selama beberapa saat saja.

Di lain pihak, dengan berusaha, kita bisa melatih ingatan untuk melakukan aksi luar biasa. Tiap tahun Amerika Serikat mengadakan kejuaraan mengingat nasional, dan aksi-aksi yang dilakukan di sana benar-benar mengagumkan. Satu juaranya dapat mengingat 4.140 angka acak sesudah memandangi angka-angka itu selama tiga puluh menit saja. Yang lain bisa mengingat dua puluh tujuh

tumpukan kartu yang dikocok secara acak dalam periode waktu yang sama. Satu lagi dapat mengingat urutan kartu yang dikocok sesudah mempelajarinya selama tiga puluh dua detik. Boleh jadi itu bukan penggunaan akalbudi manusia yang paling berguna, tapi jelas menunjukkan kekuatan dan keluwesannya yang luar biasa. Omong-omong, sebagian besar juara mengingat tidak sangat cerdas. Mereka hanya cukup termotivasi untuk melatih ingatan agar bisa melakukan aksi luar biasa.

Dulu dianggap bahwa tiap pengalaman disimpan secara permanen sebagai ingatan di suatu tempat di otak, tapi sebagian besarnya terkunci tanpa dapat kita panggil lagi. Gagasan itu muncul terutama dari serangkaian percobaan di Kanada dari 1930-an ke 1950-an oleh dokter bedah syaraf Wilder Penfield. Selagi melakukan prosedur bedah di Montreal Neurological Institute, Penfield menemukan bahwa ketika dia menyentuhkan pemantau ke otak pasien, sering terpicu sensasi kuat—bau-bauan yang tercium waktu kecil, rasa euforia, kadang kenangan peristiwa terlupakan dari masa awal kehidupan. Dari situ disimpulkan bahwa otak merekam dan menyimpan semua peristiwa sadar dalam hidup, sekecil apa pun. Namun kini dianggap bahwa rangsangannya hanya memberi sensasi ingatan, dan yang dialami para pasien lebih mirip halusinasi daripada mengingat peristiwa.

Yang jelas adalah kita mengingat lebih banyak daripada yang bisa dengan mudah ditarik kembali ke pikiran. Boleh jadi Anda tak banyak mengingat lingkungan tempat Anda hidup sewaktu kecil, tapi jika Anda kembali ke sana lalu berjalan-jalan, Anda hampir pasti mengingat rincian khusus yang Anda tak pikirkan selama bertahun-tahunl. Dengan cukup waktu dan petunjuk, kita barangkali bakal terpukau dengan betapa banyak yang disimpan dalam ingatan kita.

Orang yang menjadi sumber banyak pengetahuan kita mengenai ingatan ironisnya adalah orang yang hanya punya sedikit ingatan. Henry Molaison ialah seorang laki-laki muda ramah

dan tampan berumur dua puluh tujuh tahun di Connecticut yang menderita epilepsi melumpuhkan. Pada 1953, terilhami upaya Wilder Penfield di Kanada, seorang dokter bedah bernama William Scoville mengebor kepala Molaison dan mengangkat setengah hipokampus dari setiap sisi otaknya dan sebagian besar amigdala. Prosedur itu sangat mengurangi kejang-kejang epilepsi yang dialami Molaison (walau tidak sampai menghapuskan seluruhnya) tapi dengan tragis membuat Molaison tidak lagi bisa membentuk ingatan baru—kondisi yang dikenal sebagai amnesia anterograd. Molaison dapat mengingat peristiwa lama tapi hampir tak punya kemampuan membentuk ingatan baru. Orang yang meninggalkan dia langsung dilupakan. Psikiater yang memeriksanya setiap hari selama bertahun-tahun dianggap orang baru setiap kali datang. Molaison selalu mengenali dirinya sendiri di cermin tapi sering kaget karena menyadari dia sudah bertambah tua. Kadang-kadang, dan secara misterius, dia bisa mengingat beberapa hal saja. Dia dapat mengingat bahwa John Glenn ialah seorang astronot dan Lee Harvey Oswald seorang pembunuh (walau tidak dapat mengingat siapa yang dibunuh Oswald) dan mempelajari alamat serta tata letak rumah baru ketika dia pindah rumah. Namun selain itu, dia terkunci dalam masa kini abadi yang tak dapat dia pahami. Kemalangan Henry Molaison memberi penemuan saintifik bahwa hipokampus berperan utama dalam pembentukan ingatan. Namun yang dipelajari para saintis dari Molaison bukan hanya cara kerja ingatan, melainkan juga betapa sukarnya mengerti cara kerja ingatan.

Yang jelas merupakan ciri otak paling mencolok adalah bahwa semua proses lebih tinggi—berpikir, melihat, mendengar, dan sebagainya—terjadi tepat di permukaan, di lapisan luar korteks serebral setebal empat milimeter. Orang yang pertama kali memetakan area itu ialah ahli neurologi Jerman Korbinian Brodmann (1868–1918). Brodmann salah satu ahli neurosains modern paling brilian

dan paling kurang dihargai. Pada 1909, ketika bekerja di lembaga riset di Berlin, dengan cermat dia mengidentifikasi empat puluh tujuh bagian korteks serebral, yang sesudahnya dikenal sebagai area-area Brodmann. "Dalam sejarah neurosains, jarang ada satu gambaran yang lebih berpengaruh," tulis Karl Zilles dan Katrin Amunts di *Nature Neuroscience* seabad kemudian.

Brodmann yang sangat pemalu berkali-kali diabaikan sehingga tak naik jabatan meski karyanya penting, dan selama bertahun-tahun dia kesulitan mendapatkan posisi periset yang memadai. Kariernya makin terganggu dengan pecahnya Perang Dunia I, ketika dia dikirim untuk bekerja di rumah sakit jiwa di Tübingen. Akhirnya, pada 1917, ketika berumur empat puluh delapan tahun, nasibnya berubah. Dia mendapat pekerjaan penting sebagai kepala Departemen Anatomi Topografis di satu lembaga di Muenchen. Akhirnya dia mendapat kepastian ekonomi sehingga bisa menikah dan punya anak, keduanya dia lakukan dalam waktu singkat. Brodmann tak sampai setahun menikmati hidup. Pada musim panas 1918, sebelas setengah bulan sesudah menikah, dua setengah bulan sesudah anaknya lahir, pada puncak kebahagiaan, dia tiba-tiba mengalami infeksi lalu meninggal lima hari kemudian. Dia berumur empat puluh sembilan tahun kala itu.

Area yang dipetakan Brodmann, korteks serebral, adalah "benda kelabu" yang terkenal di otak. Di baliknya ada "benda putih" bervolume lebih besar, disebut demikian karena neuron-neuronnya dibungkus isolator pucat berlemak bernama myelin, yang sangat mempercepat penghantaran sinyal. Benda putih dan benda kelabu sama-sama dinamai secara menyesatkan. Benda kelabu tidak berwarna kelabu ketika hidup, melainkan berwarna merah muda. Benda kelabu baru jadi kelabu kalau tak berdarah dan dicampur bahan pengawet. Benda putih juga baru putih sesudah mati karena proses pengawetan mengubah lapisan myelin di urat syaraf menjadi berwarna putih terang.

Kebetulan, gagasan bahwa kita hanya menggunakan 10 persen otak kita itu mitos. Tak ada yang tahu dari mana asalnya, tapi ga-

gasan itu tidak benar, bahkan tidak mendekati kebenaran. Boleh jadi Anda tak menggunakannya dengan baik, tapi kita menggunakan seluruh otak kita dengan berbagai cara.

Otak butuh waktu lama untuk terbentuk sempurna. Otak remaja baru 80 persen selesai (boleh jadi itu tak mengagetkan bagi orangtua yang punya anak remaja). Walau sebagian besar pertumbuhan otak terjadi pada dua tahun pertama dan 95 persen lengkap pada umur sepuluh, sinaps tidak selesai bersambungan sampai seseorang berumur pertengahan sampai akhir dua puluhan. Artinya masa remaja efektif merentang sampai masa dewasa. Sementara itu, orang hampir pasti menjadi lebih impulsif, kurang pikir panjang, dan juga akan lebih peka terhadap efek alkohol. "Otak remaja bukan sekadar otak dewasa yang belum banyak dipakai," kata profesor neurologi Frances Jensen ke *Harvard Magazine* pada 2008. Justru otak remaja itu berbeda.

Nukleus akumbens, daerah otak depan yang berkaitan dengan kenikmatan, tumbuh ke ukuran terbesarnya pada masa remaja. Pada waktu yang sama, tubuh memproduksi dopamin, neurotransmiter yang memberi kenikmatan, lebih banyak daripada kapan pun dalam hidup. Itu alasannya sensasi yang Anda rasakan ketika remaja lebih kuat daripada kapan pun sepanjang hidup. Itu juga berarti pencarian kenikmatan bisa berbahaya bagi remaja. Penyebab utama kematian remaja adalah kecelakaan—dan penyebab utama kecelakaan adalah berada bersama remaja lain. Ketika ada lebih daripada satu remaja dalam mobil, msalnya, risiko kecelakaan naik 400 persen.

Semua orang pernah mendengar mengenai neuron, tapi tak banyak yang akrab dengan sel otak utama lainnya, glia atau sel glial; agak aneh karena glia sepuluh kali lebih banyak daripada neuron. Glia (berarti "lem" atau "adonan") adalah sel-sel yang menopang neuron di otak dan sistem syaraf pusat. Glia lama dianggap kurang

penting—perannya diduga terutama semacam penopang fisik, atau disebut ahli anatomi sebagai matriks ekstraseluler, untuk neuron—tapi kini diketahui bahwa glia terlibat banyak proses kimia penting, dari produksi myelin sampai pembuangan sampah.

Ada banyak ketidaksepakatan mengenai apakah otak bisa membuat neuron baru. Tim yang dipimpin Maura Boldrini di Columbia University mengumumkan pada awal 2018 bahwa hipokampus otak jelas memproduksi setidaknya sedikit neuron baru, tapi tim di University of California at San Francisco mencapai kesimpulan sebaliknya. Kesukarannya, tidak ada cara memastikan apakah neuron di otak itu baru atau bukan. Yang tak diragukan adalah bahwa kalau pun kita memang membuat beberapa neuron baru, jumlahnya tak cukup untuk mengimbangi kehilangan karena penuaan umum, apalagi stroke atau penyakit Alzheimer. Jadi secara harfiah maupun praktis, sesudah melewati masa awal kanak-kanak, Anda sudah punya semua sel otak yang Anda akan miliki sepanjang hidup.

Untungnya otak bisa mengatasi kekurangan massa parah. Di satu kasus yang dikutip dokter Britania James Le Fanu dalam bukunya *Why Us?*, para dokter yang memindai otak seorang laki-laki setengah baya dengan kecerdasan normal kaget ketika menemukan bahwa dua pertiga ruang dalam tengkoraknya ditempati kista raksasa jinak yang sudah ada di sana sejak orang itu masih kecil. Semua lobus frontal serta sebagian lobus parietal dan temporalnya hilang. Sisa otaknya yang sepertiga otak normal mengambil alih tugas dan fungsi dua pertiga yang hilang dan melakukannya begitu baik sehingga orang itu maupun orang lain tak ada yang curiga bahwa otaknya beroperasi dengan kapasitas yang sangat berkurang.

Meski sungguh ajaib, otak anehnya merupakan organ yang tak banyak kelihatan beraksi. Jantung berdenyut, paru-paru kembang kempis, usus diam-diam bergolak dan menggelegak, tapi otak hanya duduk saja seperti puding, bergeming. Di strukturnya, tak ada yang menunjukkan bahwa otak adalah alat pemikiran tingkat tinggi. Profesor John R. Searle dari Berkeley pernah berkata, "Jika Anda merancang mesin organik untuk memompa darah, boleh jadi bentuknya akan mirip jantung, tapi jika Anda merancang mesin penghasil kesadaran, siapa yang bakal terpikir seratus miliar neuron?"

Tak mengagetkan bila pemahaman kita mengenai fungsi otak datang dengan lambat dan tidak menghebohkan. Salah satu peristiwa besar (dan mesti dikatakan, paling banyak ditulis) pada awal neurosains terjadi tahun 1848 di perdesaan Vermont ketika seorang pemuda pembangun rel bernama Phineas Gage memasang dinamit dalam batu tapi dinamitnya meledak terlalu cepat, melontarkan batang baja sepanjang 60 sentimeter sampai menembus pipi kiri dan keluar lagi di puncak kepala dan jatuh ke tanah sekitar lima belas meter darinya. Batang itu menghilangkan sebagian otak berbentuk tabung berdiameter kira-kira dua setengah sentimeter. Ajaibnya, Gage bertahan hidup dan bahkan tak tampak kehilangan kesadaran, walau dia memang kehilangan mata kirinya dan kepribadiannya berubah untuk seterusnya. Gage tadinya ceria dan populer, kemudian berubah menjadi pemurung, suka bertengkar dan berkata-kata kasar. Dia "bukan Gage yang dulu", kata seorang kawan lama. Seperti sering terjadi di orang-orang dengan kerusakan lobus frontal, Gage tak menyadari kondisinya dan tak mengerti bahwa dia sudah berubah. Karena tak bisa menyesuaikan diri, dia mengembara dari New England ke Amerika Selatan lalu San Francisco, di mana dia meninggal pada umur tiga puluh enam sesudah mengalami kejang-kejang.

Kemalangan Gage adalah bukti pertama bahwa kerusakan fisik terhadap otak dapat mengubah kepribadian, tapi selama beberapa dasawarsa orang-orang lain memperhatikan bahwa ketika tumor

menghancurkan atau merusak bagian-bagian lobus frontal, korbannya kadang menjadi tenang dan damai secara aneh. Pada 1880-an, dalam serangkaian operasi, seeorang dokter Swiss bernama Gottlieb Burckhardt mengangkat potongan otak seberat delapan belas gram dari seorang perempuan yang bermasalah, mengubah perempuan itu (menurut Burckhardt) dari "perempuan berbahaya dan tak bisa diam menjadi tenang". Dia mencoba proses itu ke lima pasien lain, tapi tiga malah meninggal dan dua jadi epilepsi, sehingga dia akhirnya berhenti. Lima puluh tahun kemudian, di Portugal, profesor neurologi Universitas Lisboa, Egas Moniz, memutuskan mencoba lagi dan mulai mengangkat lobus frontal pengidap skizofrenia secara eksperimental untuk mencari tahu apa itu bisa menenangkan akalbudi mereka yang bergejolak. Dari situ ditemukan lobotomi frontal (walau dulu sering disebut leukotomi, terutama di Britania).

Moniz memberi demonstrasi hampir sempurna mengenai cara yang tidak benar untuk pekerjaan sains. Dia melakukan operasi tanpa tahu kerusakan yang bisa ditimbulkan atau apa hasilnya. Dia tak melakukan percobaan awal terhadap hewan. Dia tak memilih pasien dengan cermat dan tak memantau hasil sesudahnya. Dia tidak benar-benar melakukan sendiri pembedahan, hanya mengawasi junior-juniornya—walau mengakui keberhasilannya sebagai prestasi sendiri. Praktik itu memang ampuh sampai batas tertentu. Orang yang dilobotomi secara umum menjadi kurang sering melakukan kekerasan dan lebih mudah dikendalikan, tapi mereka juga biasanya menderita kehilangan kepribadian masif yang tak bisa kembali. Meski ada banyak kekurangan di prosedurnya dan standar klinisnya memprihatinkan, Moniz dipuji di seantero dunia dan pada 1949 mendapat penghargaan tertinggi, Hadiah Nobel.

Di Amerika Serikat, seorang dokter bernama Walter Jackson Freeman mendengar mengenai prosedur Moniz dan menjadi murid Moniz yang paling bersemangat. Selama hampir empat puluh tahun, Freeman berkeliling negeri, melakukan lobotomi kepada

hampir siapa pun yang disodorkan kepadanya. Pernah dalam satu tur dia melobotomi 225 orang dalam dua belas hari. Di antara pasiennya ada anak berumur empat tahun. Dia mengoperasi orang dengan fobia, pemabuk yang diciduk di jalan, orang yang didakwa melakukan perbuatan homoseksual—pendeknya, siapa saja dengan hampir semua jenis penyimpangan mental atau sosial. Metode Freeman sangat cepat dan brutal sehingga membuat dokter-dokter lain bergidik. Dia memasukkan pasak pemecah es biasa ke otak melalui ceruk mata, mengetuknya dengan palu sampai menembus tulang tengkorak, lalu menggerak-gerakkannya untuk memutus sambungan-sambungan syaraf. Berikut penjabaran santainya atas prosedur itu dalam surat kepada putranya:

Saya ... pingsankan mereka dengan syok dan selagi mereka "dibius" pasak pemecah es diselipkan di antara bola mata dan kelopak mata, lalu ditembuskan melewati tulang sampai ke lobus frontal otak lalu dilakukan irisan lateral dengan mengayun pasak ke kiri kanan. Saya telah mengoperasi dua pasien di kedua sisi dan satu lagi di satu sisi tanpa mendapat masalah, kecuali di satu kasus matanya jadi lebam. Boleh jadi akan ada masalah nanti tapi tampaknya cara tadi gampang, walau jelas tidak enak dilihat.

Memang begitu. Prosedurnya sangat kasar sehingga seorang ahli neurologi berpengalaman dari New York University sampai pingsan ketika menonton operasi yang dilakukan Freeman. Namun operasinya cepat: pasien biasanya bisa pulang sesudah satu jam. Karena cepat dan sederhana, banyak orang di kalangan medis jadi bingung. Freeman sangat santai. Dia mengoperasi tanpa sarung tangan atau masker bedah, biasanya sambil berpakaian biasa. Metodenya tidak menyebabkan bekas luka, tapi juga berarti dia mengoperasi tanpa melihat apa yang dia hancurkan, termasuk tanpa mengetahui kapasitas mental apa yang tersentuh. Karena tidak dirancang untuk bedah otak, kadang pasak pemecah es patah di dalam otak pasien dan harus dikeluarkan dengan pembedahan, kalau tak keburu membunuh pasien. Freeman akhirnya merancang

alat khusus untuk prosedurnya, tapi itu cuma pasak pemecah es yang lebih kuat.

Yang paling luar biasa adalah bahwa Freeman seorang psikiater tanpa sertifikat bedah, fakta yang membuat ngeri banyak dokter lain. Sekitar dua pertiga pasien Freeman tak mendapat manfaat dari prosedur itu, atau malah memburuk keadaannya. Dua persen meninggal. Kegagalannya yang paling terkenal ialah Rosemary Kennedy, saudari John F. Kennedy yang kemudian menjadi presiden AS. Pada 1941, Rosemary berumur dua puluh tiga tahun, gadis penuh semangat yang menarik tapi keras kepala dan suasana hatinya berubah-ubah. Rosemary juga mengalami kesulitan belajar, walau tampaknya tak separah yang biasa dikabarkan. Ayahnya kewalahan menghadapi sifat keras kepala Rosemary, lalu meminta dia dilobotomi Freeman, tanpa berbicara dengan istrinya. Lobotomi pada intinya menghancurkan Rosemary. Rosemary menghabiskan enam puluh empat tahun sesudahnya di rumah perawatan di Midwest, tak bisa berbicara lagi, tak bisa menahan kencing, dan tak punya kepribadian. Ibunya tak mengunjungi dia selama dua puluh tahun.

Pelan-pelan, selagi mulai ketahuan bahwa Freeman dan yang lain-lain merusak banyak orang, prosedur lobotomi mulai ditinggalkan, terutama sesudah pengembangan obat psikoaktif efektif. Freeman terus melakukan lobotomi sampai umur tujuh puluhan, dan akhirnya pensiun pada 1967. Namun efek yang dia dan dokter-dokter semacamnya tinggalkan bertahan bertahun-tahun. Saya bisa menceritakan pengalaman saya sendiri. Pada awal 1970-an saya bekerja selama dua tahun di rumah sakit jiwa di luar London. Satu bangsalnya diisi banyak orang yang pernah dilobotomi pada 1940-an dan 1950-an. Mereka semua tinggal selongsong patuh tanpa jiwa.[10]

---

[10] Dalam entrinya yang pasti paling bisa dipertanyakan, *Oxford Companion to the Body* edisi 2001 berkata, "Bagi banyak orang, istilah 'lobotomi' memunculkan gambaran sosok terganggu yang otaknya telah rusak atau termutilasi, sehingga berada dalam keadaan vegetatif tanpa kepribadian atau perasaan. Itu tak benar." Sebenarnya, itu benar.

Otak adalah salah satu organ kita yang paling rentan. Paradoksnya, fakta bahwa otak sangat pas berada di dalam lindungan tengkorak membuatnya rawan rusak ketika membengkak akibat infeksi atau ketambahan cairan, misalnya karena pendarahan, karena tak ada ruang untuk penambahan ukuran. Hasilnya adalah otak tergencet, dan itu bisa fatal. Otak juga mudah cedera kalau membentur tengkorak karena kekerasan, misalnya tabrakan mobil atau jatuh. Lapisan tipis cairan serebrospinal di meninges, bagian terluar otak, menyediakan bantalan, tapi hanya sedikit. Cedera bernama cedera kontrekup muncul di sisi seberang bagian yang terbentur karena otak terlontar menabrak pelindungnya sendiri.

Yang paling tama, otak rentan terhadap gejolak dalam dirinya sendiri. Stroke dan kejang adalah kerapuhan khas manusia. Sebagian besar mamalia lain tak pernah mengalami stroke, dan yang bisa mengalaminya pun jarang mengalaminya. Namun stroke adalah penyebab kematian manusia nomor dua paling lazim di seluruh dunia, menurut World Health Organization. Masih misterius mengapa begitu. Seperti diamati Daniel E. Lieberman di *The Story of the Human Body*, kita punya pasokan darah yang bagus ke otak untuk meminimalkan stroke, tapi kita tetap mengalami stroke.

Epilepsi juga lama menjadi misteri, tapi dengan tambahan beban karena para penderitanya telah dikucilkan dan dibenci sepanjang sejarah. Sampai abad ke-20, otoritas medis biasa percaya bahwa kejang-kejang epilepsi itu menular—orang dianggap bisa kejang karena melihat orang lain kejang. Pengidap epilepsi sering dianggap cacat mental dan dikurung di panti. Sampai 1956, hukum di tujuh belas negara bagian AS melarang pengidap epilepsi menikah; di delapan belas negara bagian, pengidap epilepsi dapat dimandulkan dengan paksa. Hukum semacam itu yang terakhir baru dihapuskan pada 1980. Di Britania, epilepsi tetap berada di kitab undang-undang sebagai alasan yang bisa dipakai untuk membatalkan pernikahan, sampai 1970. Seperti dikatakan Rajendra Kale di *British Medical Journal* beberapa tahun lalu, "Sejarah epilepsi bisa

dirangkum sebagai 4.000 tahun ketidaktahuan, takhayul, dan stigma diikuti 100 tahun pengetahuan, takhayul, dan stigma."

Epilepsi bukan satu penyakit, melainkan sekumpulan gejala yang bisa berkisar dari kehilangan kesadaran singkat sampai kejang-kejang cukup lama, semua disebabkan salah tembak neuron di otak. Epilepsi bisa disebabkan penyakit atau trauma kepala, tapi seringkali tidak jelas penyebabnya, tahu-tahu pengidapnya kejang mendadak, mengerikan. Obat-obatan modern telah sangat mengurangi atau menghilangkan kejang-kejang epilepsi di jutaan pengidap, tapi sekitar 20 persennya tak menanggapi obat. Tiap tahun sekitar satu per seribu pengidap meninggal ketika atau sesudah kejang dalam kondisi yang dikenal sebagai mati mendadak tak terduga dalam epilepsi. Seperti dikatakan Colin Grant di *A Smell of Burning: The Story of Epilepsy*, "Tak ada yang mengetahui apa penyebabnya. Jantung berhenti begitu saja." (Tambahan satu per seribu pengidap epilepsi meninggal secara tragis karena kehilangan kesadaran dalam keadaan fatal—misalnya sewaktu berendam di bak mandi, atau menyebabkan jatuh hingga kepala terbentur keras.)

Yang tak bisa disangkal adalah bahwa otak merupakan tempat yang menakjubkan sekaligus meresahkan. Tampaknya tak ada batas jumlah sindrom dan kondisi aneh yang berkaitan dengan gangguan syaraf. Sindrom Anton-Babinski, misalnya, adalah kondisi ketika orang buta tapi menolak percaya bahwa dia buta. Di sindrom Riddoch, pengidapnya tak bisa melihat benda yang tak bergerak. Sindrom Capgras adalah kondisi yang membuat pengidapnya yakin bahwa orang-orang dekat mereka itu palsu. Pengidap sindrom Klüver-Bucy mengalami dorongan untuk makan dan bersetubuh tanpa pilih-pilih (jelas menggelisahkan orang-orang tersayangnya). Barangkali yang paling aneh di antara semuanya adalah delusi Cotard, di mana pengidapnya percaya dia sudah mati dan tidak bisa diyakinkan bahwa dia tidak begitu.

Tak ada yang sederhana di otak. Berada dalam keadaan tak sadar pun rumit. Selain tidur, terbius, atau pingsan karena gegar otak,

Anda bisa berada dalam keadaan koma (mata terpejam dan tanpa kesadaran), keadaan vegetatif (mata terbuka tapi tanpa kesadaran), atau berkesadaran minimal (kadang sadar tapi umumnya bingung atau tak sadar). Sindrom lumpuh (*locked-in syndrome*) lain lagi: sadar tapi lumpuh dan seringkali hanya bisa berkomunikasi dengan kedipan mata.

Tidak diketahui berapa banyak orang yang hidup tapi berkesadaran minimal atau lebih buruk lagi, tapi *Nature Neuroscience* mengusulkan pada 2014 bahwa jumlahnya di seantero dunia barangkali ratusan ribu. Pada 1997, Adrian Owen, ketika itu ahli neurosains muda yang bekerja di Cambridge, Inggris, menemukan bahwa beberapa orang yang dianggap berada dalam keadaan vegetatif sebenarnya berkesadaran penuh tapi tak kuasa menunjukkan itu kepada siapa pun.

Di bukunya *Into the Gray Zone*, Owen membahas kasus pasien bernama Amy yang menderita cedera kepala serius karena jatuh dan bertahun-tahun terbaring di ranjang rumah sakit. Dengan pemindai fMRI, dan mengamati cermat tanggapan syaraf si perempuan ketika peneliti mengajukan serangkaian pertanyaan, mereka bisa mengetahui bahwa dia sepenuhnya sadar. "Dia mendengar semua percakapan, mengenali semua tamu, dan memperhatikan semua keputusan yang dibuat untuknya." Namun dia tak mampu bergerak sedikit pun—membuka mata, menggaruk gatal, menyatakan keinginan. Owen percaya bahwa sekitar 15 sampai 20 persen orang yang dianggap berada dalam kondisi vegetatif permanen sebenarnya berkesadaran penuh. Kini pun satu-satunya cara pasti untuk mengetahui apabila suatu otak masih bekerja adalah jika pemiliknya mengatakan demikian.

Barangkali tak ada yang lebih tak terduga mengenai otak kita daripada fakta bahwa otak kita sekarang jauh lebih kecil daripada sepuluh ribu atau dua belas ribu tahun lalu, dan perbedaannya cukup jauh. Rata-rata otak mengecil dari 1.500 sentimeter kubik dulu ke 1.350 sentimeter kubik sekarang. Itu setara menghilang-

kan bagian otak sebesar bola tenis. Tidak mudah menjelaskannya, karena itu terjadi di seantero dunia pada waktu yang sama, seolah kita semua bersepakat memperkecil otak. Anggapan umumnya adalah bahwa otak kita sekadar menjadi lebih efisien dan bisa berbuat lebih banyak dengan ukuran lebih kecil, seperti telepon seluler yang mengecil tapi jadi makin canggih. Namun tak ada yang bisa membuktikan bahwa itu bukan karena kita jadi lebih bodoh.

Pada periode yang kira-kira bersamaan, tengkorak kita juga menjadi lebih tipis. Tak ada yang bisa menjelaskan itu juga. Boleh jadi tengkorak menipis karena kehidupan kita menjadi kurang berat dan aktif, sehingga tak perlu banyak-banyak tulang tengkorak. Namun kembali lagi, mungkin itu karena kita tak sama seperti dulu.

Dan sambil mempertimbangkan itu, mari kita amati bagian kepala lainnya.

5 KEPALA

Itu bukan hanya gagasan,
melainkan sekilas ilham.
Kala melihat tengkorak itu,
saya seolah tiba-tiba melihat,
jelas seperti padang luas di bawah langit terang,
masalah hakikat kriminal.
—CESARE LOMBROSO

Kita semua tahu bahwa orang tak bisa hidup tanpa kepala, tapi berapa lama orang bisa hidup tanpa kepala adalah pertanyaan yang mendapat cukup banyak perhatian pada akhir abad ke-18. Waktunya pas, karena Revolusi Prancis memberi banyak kepala yang baru dipenggal bagi mereka yang penasaran.

Kepala terpenggal masih mengandung darah beroksigen, jadi hilangnya kesadaran boleh jadi tak seketika. Perkiraan berapa lama otak masih bekerja berkisar dari dua sampai tujuh detik, dan itu mengasumsikan bahwa kepala terpenggal dengan bersih, padahal tak selalu begitu. Kepala tidak mudah dipenggal, bahkan dengan ayunan kuat kapak tajam oleh pakar. Seperti ditulis Frances Larson dalam buku sejarah menarik mengenai pemenggalan, *Severed*, Mary, Ratu Skot, butuh tiga kali dipenggal sebelum kepalanya akhirnya lepas, padahal lehernya relatif kecil.

Banyak pengamat hukuman mati mengaku menyaksikan bukti kesadaran di kepala yang baru dipenggal. Charlotte Corday, di-

guilotin pada 1793 karena membunuh pemimpin radikal Jean-Paul Marat, katanya tampak marah dan benci ketika kepalanya diangkat algojo untuk diperlihatkan ke khalayak ramai. Yang lain, seperti kata Larson, dilaporkan berkedip atau menggerakkan bibir seolah mencoba berbicara. Seorang laki-laki bernama Terier katanya melirik ke seorang pembicara, lima belas menit sesudah kepalanya lepas dari tubuh. Namun seberapa banyak gerakan itu merupakan refleks, atau dibesar-besarkan dalam cerita, tak bisa dipastikan. Pada 1803, dua peneliti Jerman memutuskan untuk menelitinya dengan kecermatan sains. Mereka langsung menangkap kepala yang baru dipenggal lalu segera memeriksa tanda-tanda kesadaran, dengan berteriak, "Kamu dengar saya?" Tak ada yang menanggapi, dan para peneliti itu menyimpulkan bahwa hilangnya kesadaran terjadi langsung atau setidaknya terlalu cepat untuk bisa diukur.

Tak ada bagian tubuh lain yang telah menerima perhatian salah sasaran lebih banyak, atau terbukti lebih sukar dipahami sains, daripada kepala. Abad ke-19 merupakan zaman keemasannya. Pada abad itu, muncul dua cabang ilmu khas yang kadang tercampur aduk, frenologi dan kraniometri. Frenologi adalah praktik mengaitkan bentuk tengkorak dengan kemampuan mental dan sifat, dan selalu merupakan ilmu pinggiran. Para ahli kraniomeri nyaris selalu menganggap frenologi sebagai ilmu abal-abal, sambil menyebarluaskan omong kosong sendiri. Kraniometri berfokus ke pengukuran presisi dan komprehensif volume, bentuk, dan struktur kepala serta otak, tapi mesti dikatakan demi mengejar kesimpulan-kesimpulan yang sama konyolnya.[11]

[11] Kraniometri juga kadang disebut kraniologi, sehingga harus dibedakan dari cabang ilmu modern bernama sama dan berdasar. Kraniologi modern digunakan ahli antropologi dan paleontologi untuk mempelajari perbedaan anatomi manusia zaman dulu, serta digunakan ahli forensik untuk mengetahui umur, jenis kelamin, dan ras dari tengkorak.

Orang yang paling antusias dengan tengkorak, sekarang dilupakan tapi dulu sangat terkenal, ialah Barnard Davis (1801–81), seorang dokter di Midlands Inggris. Davis tertarik kraniometri pada 1840-an dan segera menjadi pakar dunianya. Dia menulis banyak buku dengan judul panjang lebar seperti *On the Peculiar Crania of the Inhabitants of Certain Groups of Islands in the Western Pacific* dan *Contributions Towards Determining the Weight of the Brain in Different Races of Man*. Keduanya populer. *On Synostotic Crania Among Aboriginal Races of Man* mencapai edisi ke-15. *Crania Britannica*, dengan dua jilid, punya tiga puluh dua edisi. Davis menjadi begitu terkenal sehingga orang dari seluruh dunia, termasuk seorang presiden Venezuela, memberikan tengkorak mereka kepada dia untuk dipelajari. Dia pelan-pelan membangun koleksi tengkorak terbesar di dunia—1.540 tengkorak, lebih banyak daripada jumlah tengkorak di semua lembaga lain di dunia.

Davis tak membiarkan apa pun menghalangi upayanya memperbesar koleksi. Ketika dia ingin mendapatkan tengkorak penduduk asli Tasmania, dia menulis surat ke George Robinson, pelindung resmi pribumi, untuk memintanya. Karena menjarah kuburan penduduk asli waktu itu sudah dijadikan tidak pidana, Davis memberi petunjuk ke Robinson mengenai cara mengambil tengkorak pribumi Tasmania lalu menggantinya dengan tengkorak lain agar tak menimbulkan kecurigaan. Dia jelas berhasil, karena koleksinya segera mendapatkan enam belas tengkorak dan satu kerangka lengkap orang Tasmania.

Ambisi dasar Davis adalah membuktikan bahwa orang berkulit gelap diciptakan secara terpisah dari oirang berkulit terang. Dia yakin bahwa akal dan moral orang ditentukan lekuk-lekuk tengkorak, serta itu merupakan produk ras dan kelas. Orang dengan "keanehan kepala" harus diperlakukan "bukan sebagai penjahat, melainkan idiot berbahaya," usulnya. Pada 1878, kala berumur tujuh puluh tujuh, Davis menikah dengan perempuan yang berumur lima puluh tahun lebih muda. Entah seperti apa tengkorak istrinya.

Keinginan para ahli Eropa membuktikan semua ras lain itu inferior tersebar luas, meski tak universal. Di Inggris, pada 1866 dokter terkenal John Langdon Haydon Down (1828–96) pertama kali menjabarkan kondisi yang sekarang kita kenal sebagai sindrom Down dalam makalah berjudul "Observations on an Ethnic Classification of Idiots", tapi dia menyebutnya "Mongolisme" dan pengidapnya "idiot Mongoloid" karena kepercayaan bahwa mereka mengalami kemunduran bawaan menjadi tipe Asiatik yang kalah unggul. Down percaya, dan tak ada yang tampak meragukan dia, bahwa kebodohan dan etnisitas adalah ciri yang berkaitan. Dia juga menyebut "Melayu" dan "Negroid" sebagai tipe terbelakang.

Sementara itu, di Italia, Cesare Lombroso (1835–1909), ahli fisiologi paling terkenal senegara, mengembangkan teori serupa, bernama antropologi kriminal. Lombroso percaya bahwa penjahat adalah orang dengan kemunduran evolusi yang menunjukkan naluri kriminal di sejumlah ciri anatomis—kemiringan dahi, bentuk daun telinga membulat atau meruncing, bahkan jarak antar jari kaki. (Orang yang jari kakinya berjauhan lebih mirip kera, kata Lombroso.) Walau pernyataan-pernyataannya tak memiliki kesahihan saintifik sedikit pun, Lombroso dihormati dan sekarang kadang masih disebut bapak kriminologi modern. Lombroso sering dipanggil untuk menjadi saksi ahli. Di satu kasus, yang dikutip Stephen Jay Gould dalam *The Mismeasure of Man*, Lombroso diminta menentukan mana di antara dua tersangka yang telah membunuh seorang perempuan. Lombroso menyatakan salah satunya pasti pelakunya karena dia "memiliki rahang, cekungan dahi, dan tulang pipi besar; bibir atas tipis; geraham besar; kepala besar tidak biasa; [dan] manicinisme sensorial tidak peka." Meski tidak ada yang mengerti maksud kata-kata Lombroso, dan tidak ada bukti yang memberatkan, orang malang yang dia tuding divonis bersalah.

Namun praktisi kraniometri yang ternyata paling berpengaruh ialah ahli anatomi hebat Prancis, Pierre Paul Broca (1824–80). Broca tak diragukan lagi merupakan saintis brilian. Pada 1861, da-

lam otopsi atas korban stroke yang selama bertahun-tahun tak bisa bicara selain mengulang suku kata "tan", Broca menemukan pusat wicara otak di lobus frontal—pertama kalinya orang menghubungkan satu area di otak ke tindakan tertentu. Pusat wicara itu masih disebut area Broca, dan gangguan yang Broca temukan bernama afasia Broca. (Yang mengalaminya bisa mengerti pembicaraan tapi tak bisa menjawab selain mengeluarkan bunyi tanpa makna atau kadang kata-kata tertentu saja.)

Namun Broca kurang bijak dalam hal ciri karakter. Dia yakin, bahkan ketika bukti menentang keyakinannya, bahwa perempuan, penjahat, dan orang asing berkulit gelap memiliki otak lebih kecil dan lamban daripada laki-laki berkulit putih. Kalau Broca disodori bukti yang menyangkal keyakinannya, dia mengabaikan bukti itu karena menganggapnya pasti keliru. Dia juga tak mau percaya satu penelitian Jerman yang menunjukkan bahwa otak orang Jerman rata-rata seratus gram lebih berat daripada otak orang Prancis. Menurut dia, kesenjangan tak menyenangkan itu disebabkan sampel orang Prancisnya sudah sangat tua sehingga otak mereka sudah menyusut. "Kadar kemerosotan yang bisa disebabkan umur tua kepada otak sangat beragam," kata Broca. Dia juga sukar menjelaskan mengapa penjahat yang dihukum mati kadang memiliki otak berukuran besar, dan memutuskan bahwa otak mereka menggembung karena stres digantung. Hinaan terbesar terjadi ketika otak Broca sendiri diukur setelah dia meninggal, dan didapati lebih kecil daripada rata-rata.

Orang yang akhirnya menaruh studi kepala manusia di atas dasar saintifik yang sepertinya kuat tiada lain ialah Charles Darwin yang masyhur. Pada 1872, tiga belas tahun sesudah menerbitkan *On The Origin of Species*, Darwin menghasilkan karya penting lain, *The Expression of the Emotions in Man and Animals*, yang membahas ekspresi dengan bernalar dan tanpa prasangka. Buku itu revolu-

sioner, bukan hanya karena masuk akal, melainkan juga karena mengamati bahwa ekspresi tertentu tampak ada di semua orang. Itu pernyataan yang lebih berani daripada yang boleh jadi kita sadari sekarang karena menunjukkan keyakinan Darwin bahwa semua orang, apa pun rasnya, punya warisan leluhur yang sama, dan itu pemikiran yang sangat revolusioner pada 1872.

Darwin menyadari sesuatu yang diketahui semua bayi secara naluriah—bahwa wajah manusia sangat ekspresif dan selalu menarik. Tak ada dua ahli yang tampak sepakat mengenai berapa banyak ekspresi yang bisa kita buat—perkiraannya dari empat ribu seratus sampai sepuluh ribu—tapi jumlahnya jelas besar. Lebih daripada empat puluh otot, cukup banyak dari total otot di tubuh, terlibat dalam ekspresi wajah. Bayi yang baru lahir dikatakan lebih menyukai wajah, atau bahkan pola umum wajah, dibanding bentuk lain. Bagian-bagian tertentu otak hanya berfungsi mengenali wajah. Kita sangat peka terhadap perubahan suasana hati atau ekspresi sekecil apa pun, bahkan kalau pun kita tak selalu menyadarinya. Di percobaan yang diceritakan Daniel McNeill di bukunya *The Face*, kepada beberapa laki-laki diperlihatkan dua foto perempuan yang identik dalam segala hal, selain bahwa pupil mata di salah satu foto diperbesar sedikit. Walau perbedaannya terlalu kecil untuk disadari, para subjek tes semuanya menganggap perempuan dengan pupil lebih besar sebagai lebih menarik, walau mereka tak tahu bagaimana menjelaskannya.

Pada 1960-an, hampir satu abad sesudah Darwin menulis *The Expression of the Emotions*, Paul Ekman, profesor psikologi di University of California at San Francisco, memutuskan mengetes apakah ekspresi wajah benar-benar universal dengan meneliti suku-suku terpencil di Papua yang belum mengenal kebiasaan-kebiasaan Barat. Ekman menyimpulkan bahwa ada enam ekspresi universal: takut, marah, kaget, nikmat, jijik, dan duka. Ekspresi paling universal

di antara semuanya adalah senyum; bagus juga. Tak pernah didapati masyarakat yang tak menanggapi senyum dengan cara yang sama. Senyum sejati itu singkat—antara dua pertiga dan empat detik. Sementara itu senyum yang dipertahankan lama-lama tampak mengancam. Senyum sejati adalah satu ekspresi yang tak bisa kita palsukan. Seperti diperhatikan ahli anatomi Prancis G.-B. Duchenne de Boulogne sejak 1862, senyum sejati spontan melibatkan tarikan otot orbikularis okuli di kedua mata, dan kita tak bisa mengendalikan otot-otot itu secara sadar. Anda bisa membuat mulut Anda tersenyum, tapi Anda tak bisa membuat mata Anda pura-pura berbinar gembira.

Menurut Paul Ekman, kita semua melakukan "mikroekspresi"—kilasan emosi, tak lebih lama daripada seperempat detik, yang mengungkap perasaan sejati kita, apa pun yang disampaikan ekspresi umum yang terkendali. Hampir semua orang tidak menyadari ekspresi khas itu, menurut Ekman, tapi kita bisa belajar mengenalinya, dengan asumsi kita ingin tahu apa sebenarnya yang dipikirkan rekan kerja dan orang tersayang mengenai kita.[12]

Berdasarkan standar primata, kepala kita sangat aneh. Wajah kita datar, dahi kita tinggi, dan hidung kita mancung. Hampir pasti ada sejumlah faktor yang bertanggungjawab atas bentuk khas wajah kita itu—postur tegak, otak berukuran besar, makanan dan gaya hidup, fakta bahwa kita dibangun untuk berlari dalam jangka waktu lama (mempengaruhi cara kita bernapas), dan hal-hal yang kita anggap menarik di pasangan. (Misalnya, lesung pipi bukan sesuatu yang gorila cari.)

---

[12] Namun tentunya angka ekspresi itu hanya gagasan. Bagaimana pula membedakan misalnya antara ekspresi no. 1.013 dari no. 1.012 atau 1.014? Perbedaannya pasti sangat kecil. Beberapa ekspresi dasar pun hampir tak bisa dibedakan. Ekspresi takut dan kaget biasanya tidak bisa dibedakan tanpa mengetahui konteks yang memicunya.

Yang mengejutkan, mengingat betapa penting wajah bagi hidup kita, banyak hal mengenai wajah yang masih merupakan misteri. Misalnya alis. Semua spesies hominid sebelum kita punya tonjolan dahi, tapi *Homo sapiens* menggantinya dengan alis kecil aktif. Tidak mudah menjelaskan alasannya. Satu teori adalah bahwa alis ada untuk mencegah keringat masuk ke mata, tapi alis sebenarnya berguna menyampaikan perasaan. Pikirkan berapa banyak pesan yang bisa Anda kirim dengan melengkungkan satu alis, dari "Saya anggap itu sukar dipercaya" sampai "Hati-hati melangkah" dan "Mau berhubungan seks?" Satu alasan Mona Lisa tampak misterius adalah karena tidak ada alisnya. Di satu percobaan menarik, para subjek diperlihatkan dua set foto orang terkenal yang direkayasa digital: di satu set, alis dihilangkan, sementara di set lain mata dihilangkan. Menariknya, para subjek lebih sering kesulitan mengenali orang terkenal itu kalau tanpa alis, dibanding tanpa mata.

Bulu mata juga misterius. Ada bukti bahwa bulu mata mengubah aliran udara di sekeliling mata, membantu menghalau debu dan benda kecil lain agar tak mendarat di mata, tapi kegunaan utamanya barangkali adalah menambah daya tarik wajah. Orang dengan bulu mata panjang secara umum dianggap lebih menarik daripada yang bulu matanya tidak panjang.

Yang lebih aneh lagi adalah hidung. Lazimnya mamalia punya moncong, bukan hidung menonjol. Menurut Daniel Lieberman, profesor biologi evolusi manusia di Harvard, hidung kita dan sinus rumit di dalamnya berevolusi untuk membantu kita bernapas lebih efisien dan menjaga kita agar tak kepanasan ketika berlari dalam waktu lama. Tatanan itu jelas cocok dengan kita, karena manusia dan leluhurnya sudah punya hidung menonjol selama dua juta tahun.

Yang paling misterius di antara semuanya adalah dagu. Dagu hanya ada di manusia, dan tak ada yang tahu mengapa kita punya dagu. Dagu tak tampak memberi manfaat struktural untuk kepala, jadi barangkali dagu hanya ada karena kita menganggapnya me-

narik. Lieberman, yang jarang-jarang berkomentar ringan, pernah mengatakan, "Menguji hipotesis tadi sangat sukar, tapi pembaca dipersilakan memikirkan percobaan yang pas." Jelas kita kadang membahas "orang tanpa dagu" dan kadang mengaitkan dagu tak menonjol dengan kekurangan dalam hal sifat dan akal.

Meski kita semua mengagumi hidung mancung dan mata indah, kegunaan sejati sebagian besar ciri wajah kita adalah membantu kita menafsirkan dunia melalui indra. Aneh juga kita menyebutnya panca indra, karena jumlah indra kita melebihi lima. Kita punya indra keseimbangan, percepatan dan perlambatan, posisi ruang (dikenal sebagai proprioresepsi), waktu, selera. Secara keseluruhan (dan tergantung cara menghitungnya) kita punya sampai tiga puluh tiga sistem dalam tubuh untuk memberitahu kita mengenai di mana kita berada dan bagaimana kondisi kita.

Kita akan membahas indra pengecap di bab mendatang ketika kita membicarakan mulut. Kini mari kita melihat tiga indra paling akrab lain di kepala: penglihatan, pendengaran, dan penciuman.

PENGLIHATAN

Mata adalah benda menakjubkan, tak diragukan lagi. Sekitar sepertiga korteks otak kita terlibat dengan dia. Orang-orang zaman Ratu Victoria amat kagum dengan kerumitan mata sehingga sering menganggapnya bukti rancangan cerdas. Itu pilihan aneh karena mata sebenarnya terbalik—secara harfiah, dibentuk dari belakang ke depan. Sel batang dan kerucut yang mendeteksi cahaya ada di paling belakang, sementara pembuluh darah yang memberinya oksigen terletak di depannya. Ada berbagai saluran dan syaraf dan benda-benda lain; mata kita harus melihat menembus semuanya. Normalnya, otak mengedit semua gangguan, tapi tak selalu berhasil. Boleh jadi Anda pernah mengalami memandang langit biru ce-

rah lalu melihat bercak-bercak kecil putih yang muncul dan hilang, seperti kilatan bintang jatuh. Yang menakjubkan, apa yang Anda lihat itu adalah sel-sel darah putih Anda sendiri, bergerak melewati kapiler di depan retina. Karena lebih besar dibanding sel darah merah, sel darah putih kadang tersangkut sebentar di kapiler sempit, makanya bisa terlihat. Nama teknis untuk gangguan itu adalah fenomena entoptik medan biru Scheeler (dari nama dokter mata Jerman awal abad ke-20, Richard Scheerer), walau lebih lazim dikenal (di barat) sebagai *blue sky sprites*. Bercak-bercak itu lebih kelihatan di latar langit biru cerah sekadar karena cara mata menyerap berbagai panjang gelombang cahaya.

Floaters adalah fenomena yang sama, gumpalan-gumpalan serat mikroskopik di humor vitreus mata yang seperti jeli, membentuk bayangan di retina. *Floaters* makin biasa terjadi selagi kita makin tua, dan secara umum tak berbahaya, walau bisa menandakan sobeknya retina. Nama teknisnya, jika Anda ingin gunakan untuk membikin orang terkesan, adalah muscae volitantes, atau "lalat beterbangan".

Jika Anda menggenggam bola mata manusia, Anda boleh jadi kaget dengan ukurannya, karena kita hanya melihat sekitar seperenamnya kalau bola mata itu berada dalam tempatnya, ceruk mata di tengkorak. Mata terasa seperti kantong berisi jeli, tidak mengherankan karena memang berisi bahan seperti jeli, humor vitreus yang tadi disebut. ("Humor" dalam anatomi merujuk ke cairan atau benda mirip cairan dalam tubuh, bukan sesuatu yang bisa memancing tawa.)

Seperti bisa diharapkan di suatu instrumen kompleks, mata punya banyak bagian, beberapa kita kenal baik namanya (iris, kornea, retina) dan lainnya kita kurang kenal (fovea, khoroid, sklera), tapi intinya mata adalah kamera. Bagian depan mata—lensa dan kornea—menangkap gambar dan memproyeksikannya ke dinding belakang mata—retina—di mana fotoreseptor mengubahnya menjadi sinyal listrik yang diteruskan ke otak lewat syaraf optik.

Bila ada satu bagian anatomi visual Anda yang layak diberi ucapan terima kasih, bagian itu adalah kornea. Pelindung mata berbentuk kubah itu bukan hanya melindungi mata dari gangguan dunia, melainkan juga mengurus dua pertiga fokus bola mata. Lensa, yang biasa dianggap lebih penting, hanya melakukan sepertiganya. Kornea sangat penting. Jika Anda melepasnya dan menaruhnya di ujung jari (ukurannya bakal sangat pas), kornea takkan tampak sangat hebat. Namun kalau diperiksa lebih cermat, sebagaimana hampir semua bagian tubuh, kornea sangat kompleks. Kornea punya lima lapisan—epitel, selaput Bowman, stroma, selaput Descemet, dan endotel—yang menyatu menjadi setebal sedikit di atas setengah milimeter. Agar tembus pandang, kornea hanya sedikit mendapat pasokan darah—hampir tidak ada. Bagian mata yang punya fotoreseptor paling banyak—yang benar-benar melakukan penglihatan—dinamakan fovea (dari kata Latin yang berarti "lubang dangkal"; fovea berada di cekungan kecil). Menariknya, bagian sepenting itu justru namanya tidak pernah didengar sebagian besar orang.

Agar semua itu bekerja dengan lancar (secara harfiah), kita terus-menerus menghasilkan air mata. Air mata bukan hanya melancarkan gerak kelopak mata kita, melainkan juga memuluskan ketidakteraturan-ketidakteraturan kecil di permukaan bola mata, sehingga memungkinkan penglihatan berfokus. Air mata juga mengandung zat kimia antimikrobial, yang bisa menghalau sebagian besar kuman. Ada tiga jenis dasar air mata: basal, refleks, dan emosional. Air mata basal adalah air mata yang berfungsi sebagai pelumas. Air mata refleks keluar ketika mata teriritasi asap, irisan bawang, atau semacamnya. Dan sudah jelas apa itu air mata emosional, yang juga khas manusia. Kita adalah satu-satunya makhluk yang menangis karena perasaan, sejauh pengetahuan kita. Mengapa kita menangis adalah satu lagi misteri hidup. Kita tak mendapat kegunaan fisiologis dari menangis. Aneh juga bahwa perbuatan yang menandakan kesedihan kuat itu juga terpicu kebahagiaan,

kenikmatan, kebanggaan, atau hampir semua keadaan emosional kuat lainnya.[13]

Produksi air mata melibatkan banyak kelenjar kecil di sekeliling mata—kelenjar Krause, Wolfring, Moll, dan Zeis, juga hampir empat lusin kelenjar Meibomian di kelopak mata. Secara keseluruhan Anda memproduksi sekitar lima sampai sepuluh ons air mata per hari. Air mata dibuang melalui lubang bernama punkta di tonjolan kecil berdaging (dikenal sebagai papila lakrimalis) di sudut tiap mata dekat hidung. Ketika Anda menangis secara emosional, punkta tak bisa membuang air mata dengan cukup cepat, sehingga air mata tumpah dari mata dan mengalir di pipi.

Iris adalah yang memberi warna mata. Iris terdiri atas sepasang otot yang mengatur bukaan pupil, seperti apertur kamera, untuk memasukkan atau menghalangi cahaya seperlunya. Sekilas iris tampak sebagai cincin yang rapi di sekeliling pupil, tapi kalau diperiksa lebih dekat terlihat bahwa iris sebenarnya "sekumpulan bintik, lekuk, dan ruji", kata Daniel McNeill, dan polanya unik untuk masing-masing kita, makanya alat pengenal iris makin banyak digunakan untuk identifikasi di pos pemeriksaan keamanan.

Bagian putih mata secara formal dikenal sebagai sklera (dari kata Yunani yang berarti "keras"). Sklera kita unik di antara primata. Sklera memperkenankan kita memantau arah tatapan orang lain dengan cukup tepat, juga berkomunikasi tanpa bunyi. Anda hanya perlu menggerakkan bola mata sedikit untuk membuat seorang kawan menoleh ke, misalnya, orang di meja sebelah di restoran.

Mata kita mengandung dua tipe fotoreseptor untuk penglihatan—sel batang, yang membantu kita melihat dalam kondisi temaram tapi tak melihat warna, dan sel kerucut, yang bekerja dalam kondisi terang dan membagi dunia menjadi tiga warna: biru, hijau,

---

[13] Kebetulan, istilah *twenty-twenty vision* berarti penglihatan Anda pada jarak dua puluh kaki (6 meter) sama bagusnya dengan orang lain yang berpenglihatan cukup baik. Itu bukan berarti penglihatan Anda sempurna.

dan merah. Orang yang "buta warna" normalnya tak punya satu dari tiga tipe sel kerucut, jadi mereka tidak melihat semua warna, hanya sebagiannya. Orang yang tak punya sel kerucut sama sekali, dan mengalami buta warna sejati, disebut akhromatop. Masalah utama mereka bukanlah karena dunia mereka kelabu, melainkan mereka benar-benar kesulitan menghadapi cahaya terang dan bisa silau karena cahaya siang. Karena kita dulu aktif pada malam hari, leluhur kita mengorbankan sebagian kemampuan melihat warna—mengganti kerucut dengan batang—agar mendapat penglihatan malam hari yang lebih tajam. Belakangan, primata berevolusi sehingga kembali bisa melihat warna merah dan oranye, supaya bisa lebih baik mengenali buah matang, tapi kita tetap saja hanya punya tiga jenis penerima warna, dibanding empat yang dimiliki burung, ikan, dan reptil. Itu fakta yang mestinya membuat kita rendah hati: hampir semua makhluk bukan mamalia hidup di dunia yang lebih kaya secara visual dibanding kita.

Di lain pihak, kita memanfaatkan apa yang kita miliki dengan cukup baik. Mata manusia bisa membedakan antara 2 juta dan 7,5 juta warna, menurut berbagai perhitungan. Ujung bawah perkiraannya pun cukup tinggi.

Medan pandangan Anda sebenarnya tak lebar-lebar amat. Lihat kuku jari Anda di jarak selengan; kira-kira sebegitulah area fokus penuh Anda pada sembarang waktu. Namun karena mata Anda terus-menerus bergerak—"memotret" empat kali per detik—Anda mendapat kesan melihat area yang jauh lebih luas. Gerak mata disebut sakade (dari kata bahasa Prancis yang berarti "menarik kasar"), dan Anda mengalami sekitar seperempat juta gerak mata tiap hari tanpa pernah menyadarinya. (Kita juga tak menyadari gerak mata orang lain.)

Tambahan lagi, semua urat syaraf meninggalkan mata melalui satu saluran di belakang, menghasilkan bintik buta sekitar lima belas derajat dari titik tengah medan pandangan. Syaraf mata cukup besar—setebal pensil, kira-kira—sehingga cukup banyak ru-

ang pandangan yang hilang. Anda bisa mengalami bintik buta itu dengan trik sederhana. Pertama, tutup mata kiri Anda dan tatap lurus ke depan dengan mata kanan. Lalu angkat satu jari tangan kiri sejauh mungkin dari wajah Anda. Pelan-pelan gerakkan jari melalui medan pandangan sambil terus memandang lurus ke depan. Di satu titik, secara ajaib, jari itu akan hilang. Selamat. Anda sudah menemukan bintik buta.

Anda biasanya tidak mengalami bintik buta, karena otak Anda terus-menerus mengisi kekosongan untuk Anda. Prosesnya disebut interpolasi perseptual. Perlu disebut bahwa bintik buta bukan hanya bintik, melainkan bagian cukup besar di tengah medan pandangan. Cukup mengherankan memang—satu bagian penting dari semua yang Anda "lihat" sebenarnya hanya dibayangkan. Para naturalis zaman Victoria kadang menyebut itu sebagai bukti tambahan kebaikan Tuhan, tanpa bertanya mengapa Dia memberi mata yang kurang sempurna.

PENDENGARAN

Pendengaran adalah satu lagi keajaiban yang kurang diapresiasi. Bayangkan diberi tiga tulang kecil, sedikit otot dan urat, satu selaput halus, dan beberapa sel syaraf, lalu semua itu dijadikan alat yang bisa menangkap seluruh pengalaman bunyi dengan lumayan tepat—bisikan intim, indahnya simfoni, rintik hujan menerpa dedaunan, tetes air dari keran di kamar sebelah. Ketika memasang *headphone* seharga $800 di telinga dan menikmati bunyi yang kaya dan mewah, ingat bahwa segala teknologi mahal itu menyampaikan perkiraan pengalaman bunyi yang diberikan telinga Anda dengan cuma-cuma.

Telinga terdiri atas tiga bagian. Yang paling luar, cangkang lembek di sisi kepala yang kita sebut "daun telinga", secara formal bernama pinna (dari kata bahasa Latin untuk "sirip" atau "bulu", anehnya). Sekilas pinna kiranya tampak kurang cocok untuk tugasnya.

Insinyur yang mulai dari nol bakal merancang sesuatu yang lebih besar dan kaku—lebih mirip antena parabola, misalnya—dan jelas tidak akan membiarkan rambut menutupinya. Namun sebenarnya lekuk-lekuk berdaging di daun telinga kita bisa bekerja baik menangkap bunyi yang lewat—dan lebih lagi, mencari tahu asal bunyi secara stereoskopik dan memutuskan apakan bunyinya perlu diperhatikan. Itu alasannya Anda bukan hanya bisa mendengar seseorang yang memanggil nama Anda dari ujung ruangan dalam pesta, melainkan juga menoleh dan mengidentifikasi pemanggil dengan tepat. Leluhur Anda selama jutaan tahun menjadi mangsa, jadi mereka memberikan warisan berguna itu bagi Anda.

Walau semua telinga luar berfungsi dengan cara yang sama, tampaknya tiap daun telinga itu unik dan sama khas dengan sidik jari. Menurut saintis dan penulis Britania Desmond Morris, dua pertiga orang Eropa punya daun telinga yang cupingnya lepas dan sepertiga punya daun telinga yang cupingnya menempel. Tidak ada perbedaan kemampuan pendengaran di daun telinga yang cupingnya menempel maupun tidak.

Saluran selepas pinna, lubang telinga, berakhir di sepotong jaringan ketat dan kuat yang dikenal sains sebagai membran timpani atau gendang telinga, yang menandai batas antara telinga luar dan telinga tengah. Getar-getar kecil gendang telinga dihantarkan ke tiga tulang terkecil di tubuh, bersama-sama dikenal sebagai osikel dan secara individual dikenal sebagai maleus, inkus, dan stapes (atau palu, landasan, dan sanggurdi, karena agak mirip benda-benda itu). Osikel adalah contoh sempurna evolusi yang memanfaatkan bahan yang tersedia. Ketiganya dulu tulang rahang leluhur dan berangsur-angsur bermigrasi ke posisi baru di telinga dalam. Selama sebagian besar sejarah, tiga tulang itu tidak berurusan dengan pendengaran.

Osikel ada untuk memperkuat bunyi lalu menghantarkannya ke telinga dalam lewat koklea, struktur berbentuk keong (koklea berarti "keong") yang berisi dua ribu tujuh ratus benang halus seperti

rambut bernama stereosilia, yang melambai seperti rumput laut kalau dilewati gelombang bunyi. Otak kemudian menyatukan semua sinyal dan mencari tahu apa yang didengar. Semua itu dilakukan di skala cukup kecil—koklea tak lebih besar daripada biji bunga matahari, tiga tulang osikel bisa ditaruh di atas kancing—tapi bekerja sangat baik. Gelombang tekanan yang menggerakkan gendang telinga sejauh tak lebih daripada lebar satu atom akan mengaktifkan osikel dan mencapai otak sebagai bunyi. Itu benar-benar tak bisa dibikin lebih baik lagi. Saintis akustik Mike Goldsmith berkata, "Jika kita bisa mendengar bunyi yang lebih lemah lagi, kita bakal hidup di dunia yang selalu bising, karena gerak acak molekul udara jadi kedengaran. Pendengaran kita benar-benar tak dapat dipertajam lagi." Dari bunyi terlemah yang bisa dideteksi sampai yang terkuat, ada kisaran jutaan kali amplitudo.

Untuk membantu melindungi kita dari kerusakan akibat bunyi sangat kencang, kita punya sesuatu yang bernama refleks akustik, di mana satu otot menarik stapes menjauhi koklea, memutus hubungan, kalau terdengar bunyi sangat brutal dan intens, dan posisi itu bertahan beberapa detik. Makanya kita sering jadi tak bisa mendengar sesudah ada ledakan. Sayangnya proses itu tak sempurna. Seperti refleks apa pun, refleks akustik cepat tapi tak langsung terjadi, dan kontraksi otot butuh waktu kira-kira sepertiga detik, padahal banyak kerusakan yang keburu bisa terjadi.

Telinga kita dibangun untuk dunia yang sepi. Evolusi tak memperkirakan bahwa suatu hari kelak manusia bakal mencolokkan plastik dalam telinga dan membuat gendang telinga terkena seratus desibel raungan melodik dari jarak beberapa milimeter. Stereosilia cenderung aus selagi kita menua, dan sayangnya tak tumbuh lagi. Sesudah satu stereosilium rusak, kita kehilangan stereosilium itu seterusnya. Tidak ada alasan tertentu. Stereosilia bisa pulih di burung. Yang punya kita sekadar tidak bisa pulih. Yang menangkap frekuensi tinggi ada di depan dan yang menangkap frekuensi rendah ada di belakang. Artinya semua gelombang bunyi, tinggi dan

rendah, melewati silia frekuensi tinggi. Lalu lintas lebih ramai berarti silia frekuensi tinggi aus lebih cepat.

Untuk menakar kekuatan, intensitas, dan kekencangan berbagai bunyi, para saintis akustik 1920-an membuat konsep desibel. Istilah itu diciptakan Kolonel Sir Thomas Fortune Purves, insinyur kepala di Kantor Pos Britania (yang kala itu bertanggungjawab atas sistem telepon Britania, sehingga tertarik dengan amplifikasi bunyi). Desibel adalah skala logaritmik, artinya kenaikannya tidak mengikuti deret hitung, melainkan kelipatan. Jadi gabungan dua bunyi 10 desibel bukan 20 desibel, melainkan 13 desibel. Volume mengganda sekitar tiap 6 desibel, artinya bunyi 96 desibel tidak hanya sedikit lebih kencang daripada bunyi 90 desibel, melainkan dua kali lebih kencang. Ambang batas rasa sakit untuk bunyi adalah sekitar 120 desibel, dan bunyi di atas 150 desibel bisa memecah gendang telinga. Untuk perbandingan, tempat sepi seperti perpustakaan atau perdesaan intensitasnya 30 desibel, mendengkur itu 60 sampai 80 desibel, geledek sangat keras di dekat kita itu 120 desibel, dan bunyi mesin jet pesawat terbang yang tinggal landas dari dekat itu 150 desibel.

Telinga juga bertanggungjawab menjaga keseimbangan karena ada sekelompok saluran setengah lingkaran kecil tapi cerdik dan dua kantong yang berhubungan, disebut organ otolit, yang secara keseluruhan disebut sistem vestibular. Sistem vestibular berfungsi seperti giroskop di pesawat terbang, tapi dalam skala sangat miniatur. Di dalam saluran-saluran vestibular ada gel yang bertindak seperti gelembung dalam waterpas tukang kayu, gerak gel itu ke samping atau naik-turun memberitahu otak mengenai arah gerak tubuh kita (makanya kita bisa merasa bergerak ke atas atau ke bawah dalam lift, bahkan ketika tak bisa melihat arah geraknya). Alasan kita merasa pusing sesudah turun dari komidi putar yang bergerak adalah bahwa gel terus bergerak walau kepala sudah berhenti bergerak, sehingga tubuh terdisorientasi untuk sementara. Gel itu makin kental seiring kita menua dan jadi lebih tidak mudah berge-

rak, makanya orang lanjut usia sering goyah (dan sebaiknya jangan meloncat dari benda bergerak). Ketika kehilangan keseimbangan terjadi cukup lama atau parah, otak tidak mengerti apa yang terjadi dan menafsirkannya sebagai keracunan. Itu alasannya kehilangan keseimbangan biasa disusul perasaan mual.

Bagian telinga lain yang sekali-sekali berpengaruh ke kesadaran kita adalah tabung Eustachius, yang membentuk semacam saluran keluar udara dari telinga tengah dan rongga hidung. Semua orang tahu rasa tak nyaman di telinga ketika mengalami perubahan ketinggian dengan cepat, seperti kalau berada di pesawat yang mendarat. Namanya efek Valsalva, yang muncul karena tekanan udara dalam kepala belum sama dengan tekanan udara yang berubah di luar. Membuat telinga "meletup" dengan mengembuskan napas keras sambil menutup hidung dan mulut dikenal sebagai manuver Valsalva. Nama Valsalva berasal dari ahli anatomi Italia abad ke-17, Antonio Maria Valsalva—orang yang memberi nama tabung Eustachius, dari nama rekannya sesama ahli anatomi, Bartolomeo Eustachi. Ibu Anda pasti pernah memberitahu, jangan mengembus terlalu keras. Ada orang yang gendang telinganya robek karena melakukan itu.

PENCIUMAN

Penciuman adalah indra yang hampir semua orang relakan untuk hilang jika harus kehilangan satu indra. Menurut satu survei, setengah dari semua orang berumur di bawah tiga puluh tahun berkata lebih bersedia kehilangan indra penciuman daripada kehilangan gawai elektronik favorit. Saya harap saya tidak perlu bilang bahwa itu bakal konyol. Penciuman sebenarnya jauh lebih penting bagi kebahagiaan dan kepuasan daripada yang disadari sebagian besar orang.

Monell Chemical Senses Center di Philadelphia bertujuan mengerti penciuman. Syukurlah, karena tak banyak yang menggarap-

nya. Monell, yang terletak di bangunan batu bata tak bernama di sebelah kampus University of Pennsylvania, adalah lembaga riset indra pengecap dan penciuman terbesar di dunia.

"Penciuman itu anak yatim piatu dalam sains," kata Gary Beauchamp ketika saya berkunjung ke Monell pada musim gugur 2016. Beauchamp, laki-laki ramah bersuara lembut dengan jenggot putih rapi, ialah presiden emeritus pusat penelitian itu. "Jumlah makalah yang dipublikasikan mengenai penglihatan dan pendengaran mencapai puluhan ribu per tahun," katanya. "Mengenai penciuman, paling-paling beberapa ratus. Sama saja dengan dana risetnya, untuk pendengaran dan penglihatan sepuluh kali lipat dana riset penciuman."

Satu konsekuensinya adalah bahwa masih banyak yang kita masih belum ketahui mengenai penciuman, termasuk bagaimana cara kerja tepatnya. Ketika kita mengendus atau menghirup udara, molekul-molekul bau di udara melayang ke saluran hidung dan berkontak dengan epitel olfaktori—sepetak sel syaraf dengan sekitar 350 sampai 400 reseptor bau. Jika molekul jenis tertentu mengaktifkan reseptor yang tepat, reseptor mengirim sinyal ke otak, yang menafsirkannya sebagai bau. Bagaimana pastinya itu terjadi masih kontroversial. Banyak ahli percaya molekul-molekul bau cocok dengan reseptor seperti kunci dan lubang kunci. Masalahnya teori itu, kadang molekul-molekul punya bentuk berbeda tapi baunya sama, dan ada yang bentuknya hampir sama tapi baunya berbeda, sehingga penjelasan sederhana berdasarkan bentuk tak cukup. Jadi ada teori pesaing yang lebih rumit, yaitu bahwa reseptor diaktifkan sesuatu bernama resonansi. Intinya, reseptor bukan dirangsang oleh bentuk molekul, melainkan getarannya.

Bagi kita yang bukan saintis, itu tak penting, karena hasilnya sama saja. Yang penting adalah bahwa bau itu kompleks dan sukar diurai. Molekul aroma biasanya bukan mengaktifkan hanya satu tipe reseptor bau, melainkan beberapa, seperti pemain piano menekan beberapa tuts sekaligus—tapi di piano yang sangat besar.

Pisang, misalnya, berisi tiga ratus volatil (sebutan untuk molekul aroma aktif). Tomat punya empat ratus, kopi punya paling sedikit enam ratus. Mencari tahu bagaimana dan sampai kadar apa semuanya berkontribusi kepada satu aroma tidaklah gamblang. Bahkan di tingkat paling sederhana, hasilnya sering sangat kontraintuitif. Jika kita gabungkan bau buah etil isobutirat dan bau karamel etil maltol dan bau violet alil alfa-ionon, didapatkan bau nanas, yang tidak mirip tiga bahan utamanya. Zat-zat kimia lain punya struktur amat berbeda tapi memproduksi bau yang sama, dan tidak ada yang tahu mengapa itu terjadi. Bau almond dibakar bisa diproduksi tujuh puluh lima kombinasi kimia berbeda yang tidak ada kesamaannya selain di persepsi hidung manusia. Karena kompleksitas itu, kita masih ada di awal pemahaman. Bau *licorice*, misalnya, baru diurai pada 2016. Banyak sekali bau-bauan lazim yang masih belum diteliti.

Selama puluhan tahun, secara universal disepakati bahwa manusia bisa membedakan sekitar sepuluh ribu bau, tapi kemudian seseorang memutuskan mencari tahu asal-usul klaim itu dan mendapati bahwa yang pertama menyatakannya adalah dua insinyur kimia di Boston pada 1927, yang cuma menebak. Pada 2014, para peneliti di Université Pierre et Marie Curie di Paris dan Rockefeller University di New York melaporkan di jurnal *Science* bahwa sebenarnya kita bisa mendeteksi jauh lebih banyak bau—setidaknya satu triliun dan barangkali melebihi itu. Saintis lain di bidangnya langsung mempertanyakan metodologi statistik yang digunakan dalam penelitian tersebut. "Klaimnya tidak berdasar," kata Markus Meister, profesor biologi di Caltech.

Satu yang menarik dan penting di indra penciuman kita adalah bahwa penciuman satu-satunya dari lima indra dasar yang tak diatur hipotalamus. Ketika kita mencium bau sesuatu, informasinya, karena alasan yang belum diketahui, langsung bergerak ke korteks olfaktori, yang berada dekat hipokampus, tempat ingatan dibentuk, dan beberapa ahli neurosains berpikir itu bisa menjelaskan menga-

pa bau-bauan tertentu sangat kuat dalam memunculkan kenangan kita.

Penciuman jelas pengalaman yang amat pribadi. "Saya pikir satu-satunya aspek penciuman yang paling luar biasa adalah bahwa kita semua mencium bau dunia secara berbeda," kata Beauchamp. "Walau kita semua punya 350 sampai 400 tipe reseptor bau, hanya sekitar setengahnya yang ada di semua orang. Artinya kita tak mencium bau yang sama."

Dia meraih botol kecil di mejanya, yang dia buka dan beri ke saya untuk diendus. Saya tak mencium bau apa pun.

"Itu hormon bernama androsteron," Beauchamp menjelaskan. "Sepertiga dari semua orang, misalnya Anda, tidak bisa mencium baunya. Sepertiga mencium bau seperti air kencing, dan sepertiga lagi mencium bau kayu cendana." Senyumnya melebar. "Jika ada tiga orang yang tidak bisa sepakat mengenai apakah sesuatu itu baunya enak, memuakkan, atau tak berbau, bisa dilihat betapa ruwet sains bau."

Kita lebih hebat dalam mendeteksi bau daripada yang disadari sebagian besar kita. Di satu percobaan yang memukau, para peneliti di University of California at Berkeley menyeret bau cokelat sekeliling suatu lapangan rumput luas dan meminta para sukarelawan mencoba mengikuti jejaknya seperti anjing pelacak, sambil merangkak dan mengendus tanah. Luar biasanya, sekitar dua pertiga sukarelawan bisa mengikuti bau itu dengan cukup akurat. Di lima dari lima belas bau yang dites, manusia mengalahkan anjing. Tes-tes lain telah menunjukkan bahwa orang yang disodori beberapa kaos biasanya bisa mengenali yang mana yang habis dipakai pasangan mereka. Bayi dan ibu juga bisa saling mengenali lewat bau. Pendeknya, bau jauh lebih penting bagi kita daripada yang kita sadari.

Hilangnya indra penciuman secara total dikenal sebagai anosmia, dan hilangnya indra penciuman sebagian adalah hiposmia. Antara 2 sampai 5 persen orang di dunia mengidap salah satunya; itu

proporsi yang sangat tinggi. Segelintir yang menderita mengalami kakosmia, di mana segalanya berbau seperti tahu, dan berdasarkan semua laporan, itu memang semengerikan yang bisa dibayangkan. Di Monell, hilangnya penciuman disebut "cacat tak terlihat".

"Orang jarang kehilangan indra pengecap," kata Beauchamp ke saya. "Pengecap ditopang tiga syaraf berbeda, jadi cukup banyak cadangan. Indra penciuman kita jauh lebih rentan." Penyebab utama hilangnya penciuman adalah penyakit menular seperti flu dan sinusitis, tapi juga bisa karena benturan ke kepala atau degenerasi syaraf. Satu gejala awal penyakit Alzheimer adalah hilangnya penciuman. Sembilan puluh persen orang yang kehilangan penciuman karena cedera kepala tak pernah mendapat kembali indra itu; sebagian lebih kecil, sekitar 70 persen, yang kehilangan indra penciuman karena infeksi mengalami kehilangan permanen.

"Orang yang kehilangan indra penciuman biasanya kaget dengan betapa banyak kenikmatan yang hilang dari hidupnya," kata Beauchamp. "Kita bergantung kepada penciuman untuk menafsirkan dunia, tapi yang tak kalah penting, juga mendapat kenikmatan darinya."

Itu terutama berlaku bagi makanan, dan untuk subjek sangat penting itu, kita perlu bab lain.

6 MASUK LORONG: MULUT DAN TENGGOROKAN

Agar memperpanjang hidupmu, kurangi makanmu.
—BENJAMIN FRANKLIN

Pada musim semi 1843, insinyur masyhur Britania Isambard Kingdom Brunel berhenti sebentar dari pekerjaannya—waktu itu dia sedang membangun SS *Great Britain*, kapal terbesar dan paling menantang yang pernah dibangun waktu itu—untuk menghibur anak-anaknya dengan trik sulap. Namun triknya tak berjalan sesuai rencana. Di tengah trik, Brunel tanpa sengaja menelan koin emas yang dia sembunyikan di balik lidah. Bisa kita bayangkan tampang Brunel yang kaget, diikuti kegelisahan dan barangkali panik selagi dia merasa koin itu meluncur menuruni tenggorokan dan mendarat di dasar trakea. Dia tak kesakitan karenanya, tapi merasa tak nyaman dan cemas karena tahu bahwa kalau koinnya berubah posisi, dia bisa tercekik.

Selama beberapa hari berikutnya, Brunel, kawan-kawannya, kolega-koleganya, keluarganya, dan para dokter mencoba segala cara, dari memukul punggungnya keras-keras sampai memegangi pergelangan kakinya lalu mengangkat dia terbalik (Brunel bertubuh kecil dan mudah diangkat) dan diguncang-guncang, tapi tak ada yang berhasil. Brunel mencoba solusi teknik dan merancang alat untuk menggantung dia terbalik lalu mengayunnya dengan harapan gerak dan gravitasi bisa membuat koin itu jatuh keluar. Itu juga tak berhasil.

Derita Brunel menjadi pembicaraan senegara. Datanglah saran dari segala penjuru, termasuk luar negeri, tapi semua upaya tetap gagal. Akhirnya dokter terkemuka Sir Benjamin Brodie memutuskan mencoba trakeotomi, suatu prosedur berisiko dan menyakitkan. Tanpa bius—penggunaan pertama obat bius di Britania baru tiga tahun sesudahnya—Brodie mengiris tenggorokan Brunel dan mencoba mengambil koin dengan merogoh ke dalam tenggorokannya dengan tang panjang, tapi Brunel jadi tak bisa bernapas dan batuk-batuk hebat sehingga upaya itu harus dihentikan.

Akhirnya, pada 16 Mei, lebih dari enam minggu sejak deritanya dimulai, Brunel diikat ke alat ayunnya lagi lalu diayun. Koin itu langsung jatuh keluar dari tubuhnya dan bergulir melintas lantai.

Tak lama sesudahnya, ahli sejarah terkenal Thomas Babington Macaulay masuk ke Athenaeum Club di Pall Mall dengan tergesa-gesa dan berteriak "Sudah keluar!". Semua orang langsung tahu apa yang dia maksud. Brunel menjalani sisa hidupnya tanpa ada masalah lain dari insiden tersebut, dan sejauh yang diketahui, tidak pernah memasukkan koin dalam mulut lagi.

Saya menyebutkan semua ini untuk menegaskan, kalau-kalau masih perlu ditegaskan, bahwa mulut adalah tempat berbahaya. Kita lebih mudah tersedak sampai mati dibanding semua mamalia lain. Malah, ada alasan untuk mengatakan bahwa kita dibangun untuk tersedak, jelas ciri aneh untuk dibawa sepanjang hidup—dengan atau tanpa koin di trakea.

Lihat ke dalam mulut Anda dan banyak yang Anda bisa dapati di sana pasti sudah akrab—lidah, gigi, gusi, lubang gelap di belakang yang di atasnya ada tonjolan kecil aneh bernama uvula. Namun di balik layar ternyata ada banyak alat sangat penting yang sebagian besar kita tak pernah dengar namanya: palatoglosus, geniohyoid, valekula, levator veli palatini. Seperti tiap bagian lain kepala, mulut adalah tempat penuh kompleksitas dan misteri.

Coba perhatikan tonsil/amandel. Kita semua akrab dengannya, tapi berapa banyak yang tahu apa kegunaannya? Faktanya, tidak ada yang tahu apa gunanya. Amandel adalah dua gumpalan berdaging yang menjaga di kiri kanan tenggorokan di belakang mulut. (Yang membingungkan, pada abad ke-19 amandel sering disebut amigdala, walau nama itu sudah dipakai di struktur otak.) Adenoid mirip amandel tapi tidak kelihatan, di dalam rongga hidung. Keduanya bagian sistem kekebalan tubuh, tapi mesti dianggap tidak menonjol. Adenoid sering menyusut sampai hampir hilang pada masa dewasa. Adenoid dan amandel bisa dihilangkan tanpa ada pengaruh nyata ke kesehatan secara umum. Amandel merupakan bagian struktur lebih besar yang dikenal sebagai cincin tonsilar Waldeyer, menyandang nama ahli anatomi Jerman Heinrich Wilhelm Gottfried von Waldeyer-Hartz (1836–1921), yang lebih dikenal karena menciptakan istilah "kromosom" pada 1888 dan "neuron" pada 1891. Dia meneliti anatomi seluruh tubuh. Dia orang pertama yang menduga, pada 1870, bahwa perempuan terlahir sudah membawa semua sel telur dalam keadaan terbentuk sempurna dan siap dikeluarkan.[14]

Istilah anatomi untuk menelan adalah "deglutisi", dan kita sering menelan—sekitar dua ribu kali sehari, atau rata-rata sekali tiap tiga puluh detik. Ketika kita menelan, makanan tak hanya jatuh ke perut karena gravitasi, tapi didorong kontraksi otot. Itu alasannya kita bisa makan dan minum dalam keadaan kaki di atas kepala di bawah, kalau mau. Menelan lebih rumit daripada yang mungkin

---

[14] Barangkali perlu disebutkan bahwa pada 2011 seorang peneliti di Institut Karolinska di Stockholm memperhatikan bahwa orang yang amandelnya diangkat sewaktu muda punya peluang lebih besar 44 persen mengalami serangan jantung dalam hidupnya selanjutnya. Tentu saja, kedua kejadian itu boleh jadi hanya berkaitan secara kebetulan, tapi tanpa bukti kuat, hasil itu memberi kesan bahwa mungkin lebih baik amandel jangan diganggu. Penelitian yang sama juga menemukan bahwa orang yang usus buntunya tidak diangkat punya peluang 33 persen lebih rendah untuk mengalami serangan jantung pada usia paro baya. Taylor, *Body by Darwin*, 160.

kita kira. Secara keseluruhan, lima puluh otot bisa dikerahkan hanya untuk memindah sepotong makanan dari bibir ke lambung, dan semuanya harus langsung bekerja dengan urutan yang tepat untuk memastikan apa pun yang dimasukkan ke saluran pencernaan tidak salah masuk ke saluran pernapasan, seperti koin Brunel.

Kompleksitas gerak menelan manusia disebabkan laring kita terletak rendah di tenggorokan, dibanding primata lain. Untuk mengakomodasi postur tegak ketika kita mulai berdiri dengan dua kaki, leher kita jadi lebih panjang dan lurus dan pindah ke posisi lebih tengah di bawah tengkorak, bukan di belakang seperti leher kera lain. Kebetulan, perubahan itu membuat kita makin mampu berbicara, tapi menambah bahaya "obstruksi trakeal", kata Daniel Lieberman. Kita unik di antara mamalia karena mengirim udara dan makanan melewati terowongan yang sama. Hanya satu struktur kecil bernama epiglotis, semacam pintu tenggorokan, yang berada di antara kita dan bencana. Epiglotis membuka ketika kita bernapas dan menutup ketika kita menelan, mengirim makanan ke satu arah dan udara ke arah lain, tapi kadang keliru dan hasilnya gawat.

Cukup menakjubkan juga kalau dipikirkan bahwa Anda bisa duduk di pesta makan malam sambil bersenang-senang—makan, bicara, tertawa, bernapas, minum *wine*—dan para penjaga tenggorokan Anda akan mengirim semuanya ke tempat yang tepat, ke dua arah, tanpa harus Anda pikirkan sedikit pun. Itu lumayan hebat. Namun bukan hanya itu. Selagi Anda mengobrol mengenai pekerjaan atau zonasi sekolah atau harga sayur, otak Anda memantau bukan hanya rasa dan kesegaran makanan yang Anda makan, melainkan juga berat dan teksturnya, Jadi otak memperbolehkan Anda bisa menelan langsung bolus besar "basah" (seperti tiram atau es krim) tapi mengharuskan Anda mengunyah dulu benda kecil, kering, dan tajam seperti kacang dan biji-bijian yang perjalanan ke bawahnya bisa kurang lancar.

Anda sendiri, bukannya membantu proses penting itu, malah terus menuang *wine* merah ke tenggorokan, mengganggu kestabil-

an semua sistem internal dan kemampuan fungsional otak. Tubuh Anda benar-benar pembantu yang menderita.

Kalau Anda pikirkan presisi yang dibutuhkan, dan jumlah tantangan terhadap sistemnya sepanjang hidup, ajaib juga kita tidak lebih sering tersedak. Menurut sumber-sumber resmi, sekitar lima ribu orang di Amerika Serikat dan dua ratus orang di Britania mati tersedak makanan setiap tahun—aneh, karena angka-angka itu, kalau dibandingkan dengan populasi, menandakan bahwa orang Amerika lima kali lebih mungkin mati tersedak ketika makan dibanding orang Britania.

Biarpun sudah mempertimbangkan lahapnya orang Amerika makan, perbedaan itu tampak sukar dipercaya. Lebih mungkin banyak kematian karena tersedak keliru dianggap karena serangan jantung. Dengan kecurigaan itu, seorang koroner di Florida bernama Robert Haugen bertahun-tahun lalu meneliti kematian orang-orang yang dianggap mengalami serangan jantung di restoran, dan tanpa banyak kesulitan menemukan sembilan yang sebenarnya tersedak. Di artikel untuk *The Journal of the American Medical Association*, Haugen mengusulkan bahwa kematian karena tersedak jauh lebih lazim daripada yang biasa dikira. Namun dengan perkiraan paling hati-hati pun, tersedak menjadi penyebab kematian karena kecelakaan nomor empat paling tinggi di Amerika sekarang.

Solusi terkenal untuk krisis tersedak adalah manuver Heimlich, dari nama Dr. Henry Judah Heimlich (1920–2016), dokter bedah dari New York yang menciptakannya pada 1970-an. Manuver Heimlich berupa merangkul orang tersedak dari belakang dan memeluknya kuat-kuat di tulang dada, untuk memaksa benda yang menyumbat keluar. (Semburan udara yang menyebabkannya disebut semburan bekhik.)

Henry Heimlich orang yang suka pamer. Dia mempromosikan prosedur itu, dan dirinya sendiri, terus-menerus. Dia tampil di *The Tonight Show* bersama Johnny Carson, menjual poster dan kaos, serta berbicara ke khalayak di seantero negeri. Dia membangga-

banggakan metodenya yang dia anggap telah menyelamatkan nyawa Ronald Reagan, Cher, walikota New York Edward Koch, dan beberapa ratus ribu orang lain. Dia tidak selalu populer bagi orang-orang dekatnya. Seorang mantan kolega menyebut Heimlich "pembohong dan pencuri", dan salah satu putranya menuduh dia mempraktikkan "sejarah penipuan secara luas selama 50 tahun". Heimlich merusak reputasinya sendiri dengan serius karena mengusung cara penanganan bernama terapi malaria, yaitu sengaja menulari orang dengan malaria ringan karena percaya itu bisa menyembuhkan kanker, penyakit Lyme, AIDS, dan lain-lain. Klaimnya untuk terapi itu tidak didukung sains. Sebagian karena dia jadi memalukan, pada 2006 Palang Merah Amerika berhenti menggunakan istilah "Manuver Heimlich" dan mulai menyebutnya "sentakan abdominal".

Heimlich meninggal pada 2016, kala berumur sembilan puluh enam tahun. Tak lama sebelum meninggal, dia menyelamatkan nyawa seorang perempuan di panti jompo tempat dia tinggal dengan manuvernya sendiri—satu-satunya kejadian dalam hidupnya di mana dia berkesempatan menggunakan manuver itu. Atau mungkin tidak. Belakangan ketahuan bahwa dia juga mengaku pernah menyelamatkan nyawa orang lain dalam kejadian lain. Tampaknya Heimlich memanuver kebenaran, bukan hanya makanan yang menyangkut.

Ahli tersedak terbesar sepanjang masa hampir pasti ialah seorang dokter Amerika dengan nama megah Chevalier Quixote Jackson, yang hidup antara 1865 dan 1958, Jackson telah disebut (oleh Perkumpulan Dokter Bedah Toraks) "bapak bronkoesofagoskopi Amerika", dan dia memang layak digelari itu, walau mesti disebut juga bahwa tidak ada banyak saingannya. Keahliannya—obsesinya—adalah benda asing yang tertelan atau terhirup. Sepanjang karier yang berlangsung hampir tujuh puluh lima tahun, Jackson menjadi spesialis perancang alat dan cara mengambil benda-ben-

da demikian, dan dalam prosesnya membangun koleksi luar biasa 2.374 barang yang tertelan tidak pada tempatnya. Kini Chevalier Jackson Foreign Body Collection berada di satu kabinet di ruang bawah tanah Mütter Museum, College of Physicians, Philadelphia. Tiap barang disertai katalog umur dan jenis kelamin orang yang menelannya; tipe barang; apakah tersangkut di trakea, laring, kerongkongan, bronkus, lambung, rongga paru, atau tempat lain; berakibat fatal atau tidak; dan bagaimana cara mengeluarkannya. Koleksi itu diduga kumpulan terbesar barang-barang luar biasa yang orang pernah masukkan ke dalam tubuh, secara sengaja maupun tidak. Di antara barang-barang yang Jackson keluarkan dari saluran pencernaan orang hidup atau mati, ada arloji, salib dan rosario, teropong mini, gembok kecil, terompet mainan, garpu daging, kunci radiator, beberapa sendok, chip poker, dan medali yang bertuliskan (barangkali sedikit ironis) "Carry Me for Good Luck".

Semua laporan menyatakan Jackson orang yang dingin dan tak punya teman, tapi tampaknya masih ada kebaikan di dirinya. Di otobiografinya, dia mencatat bagaimana dia pernah mengeluarkan "massa kelabu—barangkali makanan, barangkali jaringan mati" dari kerongkongan seorang anak perempuan, yang membuat anak itu tak bisa menelan selama beberapa hari. Kemudian dia menyuruh asistennya memberi segelas air untuk diminum si anak. Anak itu minum sedikit dan airnya bisa lewat, lalu minum lebih banyak. "Si anak mengembalikan gelas air ke tangan perawat, memegang tangan saya, lalu mencium tangan saya," demikian Jackson mencatat satu-satunya kejadian dalam hidup yang tampaknya menyentuh dia.

Dalam tujuh setengah dasawarsa masa aktifnya, Jackson menyelamatkan ratusan nyawa dan memberikan pelatihan yang memungkinkan orang lain menyelamatkan lebih banyak nyawa. Andai dia sedikit lebih ramah kepada pasien dan kolega, kiranya dia bakal lebih dikenal sekarang.

Tak akan luput dari perhatian Anda bahwa mulut adalah lubang yang basah. Itu karena dua belas kelenjar liur tersebar di sekelilingnya. Seorang dewasa biasa menghasilkan hampir satu setengah liter liur per hari. Menurut satu perhitungan, kita menghasilkan sekitar 30.000 liter liur sepanjang hidup (kira-kira bisa mengisi sekitar dua ratus bak mandi). Baru-baru ini ditemukan bahwa liur juga mengandung zat pereda nyeri kuat bernama opiorfin. Opiorfin enam kali lebih kuat daripada morfin, walau kita hanya memilikinya dalam dosis sangat kecil, makanya Anda tidak selalu teler atau tak kesakitan kalau pipi tergigit atau lidah terbakar. Karena sangat encer, tidak ada yang tahu mengapa opiorfin ada di sana. Saking tidak kentaranya, keberadaan opiorfin belum diketahui sampai 2006.

Liur hampir seluruhnya terdiri atas air. Hanya 0,5 persennya yang bukan, tapi bagian kecil itu penuh enzim berguna—protein yang mempercepat reaksi kimia. Di antaranya ada amilase dan ptialin, yang mulai memecah gula di karbohidrat yang masih ada dalam mulut. Kunyah makanan berpati seperti roti atau kentang untuk beberapa lama dan Anda akan segera merasakan manis. Sayangnya bagi kita, bakteri dalam mulut suka manis juga; mereka melahap gula yang dibebaskan dan mengeluarkan asam yang melubangi gigi. Enzim lain, terutama lisozim—yang ditemukan Alexander Fleming sebelum dia menemukan penisilin—menyerang banyak kuman penyerbu, tapi tidak menyerang yang menyebabkan gigi berlubang, sayangnya. Memang aneh, kita bukan hanya gagal membunuh bakteri yang merepotkan, tapi malah memeliharanya.

Kita menghasilkan sedikit sekali liur ketika tidur, makanya mikroba bisa tumbuh selagi kita tidur dan mulut kita jadi bau waktu baru bangun. Itu juga alasan bagus untuk menggosok gigi sebelum tidur, untuk mengurangi bakteri yang dibawa tidur. Jika Anda pernah bertanya-tanya mengapa tak ada yang mau mencium Anda pada waktu baru bangun, itu barangkali karena hawa dari mulut Anda bisa mengandung sampai 150 senyawa kimia, tidak semuanya

sesegar yang kita harap. Di antara zat-zat kimia yang turut menghasilkan bau mulut pagi, ada metil merkaptan (baunya seperti kol busuk), hidrogen sulfida (telur busuk), dimetil sulfida (ganggang licin), dimetilamina dan trimetilamina (ikan busuk), dan kadaverin yang dari namanya saja sudah jelas berbau seperti apa.

Profesor Joseph Appleton dari University of Pennsylvania School of Dental Medicine, pada 1920-an, ialah yang pertama mempelajari koloni bakteri dalam mulut dan menemukan bahwa lidah, gigi, dan gusi ibarat benua-benua yang berbeda bagi mikroba, masing-masing punya koloni mikroorganisme sendiri. Bahkan ada perbedaan koloni bakteri yang menghuni bagian gigi yang mencuat dengan akar gigi. Secara keseluruhan, sekitar seribu spesies bakteri telah ditemukan dalam mulut manusia, walau pada satu waktu Anda kecil kemungkinannya punya melebihi sekitar dua ratus.

Mulut bukan hanya rumah nyaman bagi kuman, melainkan juga stasiun bagi yang mau pindah ke tempat lain. Paul Dawson, profesor ilmu pangan di Clemson University di South Carolina, sepanjang kariernya mempelajari cara orang menyebar bakteri dari dirinya sendiri ke permukaan lain, misalnya ketika berbagi botol air minum atau mencelup keripik ke saus. Di penelitian berjudul "Bacterial Transfer Associated with Blowing Out Candles on a Birthday Cake", tim Dawson menemukan bahwa meniup lilin di kue menambah bakteri di kue itu sampai 1.400 persen, kedengarannya cukup menakutkan tapi sebenarnya mungkin tak lebih buruk daripada jenis paparan yang kita alami dalam kehidupan normal. Ada banyak kuman berkeliaran di dunia atau menempel tanpa kelihatan di berbagai permukaan, dan permukaan-permukaan itu termasuk banyak benda yang kita masukkan ke mulut serta hampir semua yang kita sentuh.

Bagian mulut yang paling terkenal tentu gigi dan lidah. Gigi kita amat tangguh dan juga luwes. Ada tiga macam: pisau (yang lancip), mahkota (yang seperti sekop), dan wadah atau fossae (yang berada

di antara keduanya). Bagian luar gigi adalah enamel/email, bahan paling keras di tubuh manusia, tapi hanya selapis tipis dan tak bisa digantikan kalau rusak. Itu sebabnya kita harus pergi ke dokter gigi untuk menambal gigi berlubang. Di bawah enamel ada lapisan lebih tebal jaringan termineralisasi lain bernama dentin, yang bisa memperbarui diri. Di tengahnya ada pulp berdaging dengan syaraf dan pasokan darah. Karena sangat keras, gigi disebut "calon fosil". Ketika semua bagian tubuh lain sudah jadi debu atau terurai, sisa fisik terakhir keberadaan Anda di Bumi bisa saja berupa satu fosil geraham.

Kita bisa menggigit cukup kuat. Kekuatan gigit diukur dalam satuan newton (menghormati hukum gerak kedua Isaac Newton, bukan karena dia suka menggigit), dan jika Anda laki-laki dewasa biasa, Anda bisa menggigit dengan kekuatan sekitar empat ratus newton; cukup kuat, walau tidak ada apa-apanya dibanding orangutan, yang bisa menggigit lima kali lebih kuat. Tetap saja, kalau Anda pikirkan bagaimana Anda bisa menggigit, misalnya, es batu sampai remuk (sebagai perbandingan, coba remukkan dengan genggaman tangan) dan betapa kecil ruang yang ditempati lima otot rahang, Anda bisa mengapresiasi hebatnya gigitan manusia.

Lidah adalah otot yang tiada duanya. Pertama, lidah sangat peka—pikirkan bagaimana Anda bisa menemukan sesuatu yang tak seharusnya ada di makanan Anda, seperti secuil kulit telur atau sebutir pasir—dan terlibat erat dengan kegiatan vital seperti berbicara dan mengecap rasa makanan. Ketika Anda makan, lidah melejit ke sana ke mari seperti tuan rumah pesta yang gelisah, mengecek rasa dan bentuk tiap potongan sebelum bersiap mengirimnya ke kerongkongan. Semua orang tahu lidah penuh kuncup pengecap rasa, kumpulan-kumpulan sel reseptor citarasa yang ada di tonjolan-tonjolan lidah yang secara formal bernama papila. Ada tiga bentuk: sirkumvalat (membulat), fungiform (berbentuk jamur), dan foliat

(berbentuk daun). Sel-sel itu termasuk yang paling regeneratif di tubuh dan digantikan setiap sepuluh hari.

Selama bertahun-tahun, buku-buku pelajaran menyebut mengenai peta lidah, dengan zona untuk tiap citarasa dasar: manis di ujung, asam di samping, pahit di belakang. Faktanya, itu mitos, yang awalnya dari satu buku yang ditulis pada 1942 oleh Edwin G. Boring, seorang ahli psikologi Harvard yang salah tafsir makalah tulisan peneliti Jerman empat puluh tahun sebelumnya. Kita punya sekitar sepuluh ribu kuncup pengecap, sebagian besar tersebar di lidah kecuali di tengahnya, yang tidak punya kuncup pengecap. Kuncup pengecap juga ada di langit-langit mulut dan pangkal leher, makanya beberapa obat masih terasa pahit ketika sudah ditelan.

Selain di mulut, tubuh punya reseptor citarasa di usus dan kerongkongan (untuk membantu mengenali zat busuk atau beracun), tapi tidak berhubungan dengan otak seperti reseptor citarasa di lidah, dan itu ada alasannya. Anda tidak mau merasakan apa yang dikecap lambung. Reseptor citarasa juga telah ditemukan di jantung, paru-paru, dan bahkan testikel. Tak ada yang tahu apa yang dilakukannya di sana. Reseptor citarasa juga mengirim sinyal ke pankreas untuk mengatur keluaran insulin, dan boleh jadi itu ada hubungannya.

Biasanya dianggap bahwa reseptor citarasa berevolusi untuk dua tujuan sangat praktis: membantu kita menemukan makanan kaya energi (seperti buah manis matang) dan menghindari makanan berbahaya. Namun mesti dikatakan juga bahwa reseptor citarasa tak selalu mencapai kedua tujuan itu dengan sangat baik. Kapten James Cook, penjelajah masyhur Britania, mendapat pengalaman terkait pada 1774, dalam pelayaran epik keduanya melintas Samudra Pasifik. Seorang awaknya menangkap ikan gemuk yang tak dikenali siapa pun di atas kapal. Ikan itu dimasak dan disajikan kepada kapten dan dua perwira, tapi karena mereka sudah keburu makan, mereka hanya mencicip sedikit dan menyisihkan sisanya untuk dimakan nanti. Ternyata mereka sangat beruntung, karena

pada tengah malam ketiganya "merasa luar biasa lemas dan semua anggota tubuh mati rasa." Cook lumpuh selama beberapa jam dan tak bisa mengangkat apa pun—bahkan pensil. Tiga orang itu diberi obat cuci perut, untuk mengosongkan lambung. Mereka beruntung bisa selamat, karena yang mereka cicipi itu ikan buntal. Ikan buntal mengandung racun bernama tetrodotoksin, seribu kali lebih kuat daripada sianida.

Meski amat beracun, ikan buntal adalah hidangan terkenal di Jepang; di sana sebutannya fugu. Mempersiapkan fugu adalah pekerjaan yang hanya dipercayakan kepada beberapa juru masak terlatih khusus, yang mesti menyingkirkan hati, usus, dan kulit ikan buntal sebelum dimasak, karena semua itu banyak racunnya. Meski begitu, racunnya masih tersisa sedikit sehingga bisa membuat mulut mati rasa dan yang memakannya agak teler. Dalam satu kasus terkenal pada 1985, seorang aktor terkenal bernama Bandō Mitsugorō makan empat porsi fugu—meski sudah diminta berhenti—dan mati dengan menderita empat jam kemudian karena tak bisa bernapas. Fugu masih menewaskan sekitar satu orang per tahun.

Bahayanya fugu adalah bahwa ketika efek buruknya mulai keluar, sudah terlambat untuk melakukan apa pun. Sama saja dengan segala jenis zat beracun lain, dari belladonna sampai berbagai jamur. Pada 2008, dalam satu kasus yang banyak diberitakan, penulis Britania Nicholas Evans dan tiga anggota keluarganya sakit keras ketika berlibur di Skotlandia ketika keliru menganggap jamur beracun *Cortinarius speciosissimus* sebagai jamur lain yang tidak beracun dan bisa dimakan. Efeknya mengerikan—Evans sampai harus menjalani transplantasi ginjal, dan semua yang lain mengalami kerusakan jangka panjang—tapi rasa jamur itu tak memberi peringatan akan bahayanya. Faktanya, fungsi pengecap yang katanya untuk perlindungan kita itu kadang cuma "katanya".

Kita punya sekitar sepuluh ribu reseptor citarasa, tapi kita sebenarnya punya lebih banyak reseptor nyeri dan reseptor somatosensori lain dibanding reseptor rasa di mulut. Karena berada berdampingan di lidah, kita kadang mencampuradukkan semuanya. Ketika cabe disebut *hot* dalam bahasa Inggris, itu sebenarnya lebih harfiah daripada diduga. Otak menafsirkan rasa cabe sebagai terbakar. Joshua Tewksbury dari University of Colorado berkata, "Cabe mengaktifkan neuron yang sama dengan yang aktif kalau kita menyentuh kompor bersuhu 160 derajat Celsius. Otak kita pada intinya memberitahukan bahwa lidah kita ada di atas kompor." Dengan cara yang sama, mentol dirasa dingin, bahkan ketika berada di tengah asap panas rokok.

Bahan aktif di semua cabe adalah zat kimia bernama kapsaisin. Ketika kita menelan kapsaisin, tubuh melepas endorfin—tak jelas mengapa—dan itu memberi kita rasa nikmat yang hangat. Namun sebagaimana semua rasa hangat, lama-lama rasanya jadi tak nyaman lalu tak tertahankan.

Kadar pedas cabe diukur dengan satuan bernama Scoville, dari nama Wilbur Scoville (1865–1942), ahli farmasi Amerika yang tak menonjol, yang tidak dikenal suka makanan pedas dan mungkin tak pernah mencicip makanan pedas sungguhan sepanjang hidup. Scoville menghabiskan sebagian besar kariernya mengajar mahasiswa di Massachusetts College of Pharmacy dan menulis makalah akademik dengan judul seperti "Some Observations on Glycerin Suppositories", tapi pada 1907, ketika berumur empat puluh dua, agaknya karena dibujuk gaji besar, dia pindah ke Detroit untuk bekerja di perusahaan farmasi besar, Parke, Davis & Co. Satu tugasnya di sana adalah mengawasi produksi salep otot populer bernama Heet. Kehangatan Heet berasal dari cabe—sama seperti yang digunakan di makanan—tapi kepedasan cabe beragam, dan tidak ada cara andal untuk menentukan berapa banyak yang harus dimasukkan dalam produksi. Jadi Scoville menggagas sesuatu bernama Scoville Organoleptic Test, yang merupakan metode saintifik un-

tuk mengukur kepedasan cabe. Metode itu masih menjadi standar sampai sekarang.

Paprika memiliki nilai Scoville antara 50 dan 100. Jalapeño biasanya 2.500 sampai 5.000 Scoville. Kini banyak orang membiakkan cabe yang sepedas-pedasnya. Pemegang rekor waktu buku ini ditulis adalah Carolina Reaper, 2,2 juta Scoville. Kapsaisin murni bernilai 16 juta Scoville. Ekstrak satu tumbuhan euphorbia Maroko—sepupu euphorbia berbunga yang biasa ada di taman—telah diukur kepedasannya, 16 miliar Scoville. Cabe superpedas seperti itu tak berguna untuk makanan—melebihi batas kemampuan manusia—tapi menarik bagi pabrik semprotan cabe untuk perlindungan, yang juga menggunakan kapsaisin.

Kapsaisin telah dilaporkan menurunkan tekanan darah, melawan peradangan, mengurangi kerawanan terhadap kanker, dan memiliki banyak manfaat lain bagi manusia. Dalam penelitian yang dilaporkan di *British Medical Journal*, orang dewasa di Tiongkok yang makan banyak kapsaisin 14 persen lebih kecil kemungkinannya meninggal karena penyebab apa pun selama periode penelitian, dibanding yang tidak makan seperti itu. Namun, sebagaimana biasanya temuan demikian, kaitan subjek yang makan banyak makanan pedas dan 14 persen lebih baik dalam bertahan hidup mungkin hanya kebetulan.[15]

Kebetulan juga, kita tak hanya punya detektor nyeri di mulut, melainkan juga di mata, anus, dan vagina, makanya makanan pedas dapat menyebabkan ketidaknyamanan di bagian-bagian itu juga.

---

[15] Kapsaisin ada di alam karena cabe berevolusi untuk menjadikannya perlindungan terhadap mamalia kecil yang memakan cabe dan bisa menghancurkan bijinya dengan gigi. Sementara itu burung menelan biji cabe utuh dan tak bisa mengecap kapsaisin, sehingga tidak kepedasan kalau makan cabe. Burung kemudian pergi dan menyebar biji cabe ke lokasi baru, dalam paket pupuk berupa kotoran. Itu menguntungkan burung dan biji sekaligus.

Sejauh menyangkut citarasa, lidah kita hanya bisa mengidentifikasi citarasa dasar manis, asin, asam, pahit, dan gurih/umami (kata bahasa Jepang yang berarti "gurih" atau "citarasa daging"). Beberapa ahli percaya bahwa kita juga punya reseptor citarasa yang khusus untuk logam, air, lemak, dan konsep Jepang lain bernama *kokumi* yang berarti "penuh" atau "utuh", tapi yang diterima secara universal adalah lima citarasa dasar itu.

Di Barat, umami masih konsep eksotis. Umami juga sebenarnya istilah relatif baru di Jepang, walau citarasa itu sudah dikenal selama berabad-abad. Asalnya dari kaldu ikan *dashi*, yang dibuat dari ganggang dan sisik ikan kering, dan kalau ditambahkan ke hidangan menambah kelezatan berupa citarasa halus tapi khas. Pada awal abad ke-20, seorang ahli kimia di Tokyo bernama Ikeda Kikunae mencoba mencari sumber citarasa itu dan mensintesisnya. Tahun 1909, Ikeda mempublikasikan makalah singkat di satu jurnal di Tokyo, mengidentifikasi sumber citarasanya sebagai zat kimia glutamat, suatu asam amino. Dia menyebut citarasa itu umami, berarti "esensi kelezatan".

Penemuan Ikeda tak diketahui di luar Jepang. Kata "umami" tidak ditemukan dalam bahasa Inggris sampai 1963, di satu makalah akademis. Kemunculan pertamanya di publikasi arus utama adalah pada 1979 di *New Scientist*. Artikel Ikeda baru diterjemahkan ke bahasa Inggris pada 2002, sesudah reseptor citarasa umami dipastikan keberadaannya oleh peneliti Barat. Namun di Jepang, Ikeda menjadi terkenal bukan hanya sebagai saintis, melainkan juga salah seorang pendiri perusahaan besar Ajinomoto yang dibuat untuk mengeksploitasi patennya dalam pembuatan umami sintetis, dalam bentuk yang sekarang dikenal sebagai monosodium glutamat atau MSG. Ajinomoto kini perusahaan raksasa, produsen sepertiga dari seluruh MSG di dunia.

MSG dipandang miring di Barat sejak 1968 ketika *The New England Journal of Medicine* mempublikasikan satu surat—bukan artikel atau hasil penelitian, melainkan hanya surat—dari seorang

dokter yang mengatakan bahwa dia kadang merasa agak tak enak badan sesudah makan di restoran Cina dan bertanya-tanya apakah penyebabnya MSG yang ditambahkan ke hidangan. Judul surat itu "Chinese-Restaurant Syndrome", dan dari awal kecil itu, banyak orang jadi berpikir bahwa MSG adalah semacam racun. Sebenarnya bukan. MSG ada secara alami di banyak makanan, misalnya tomat, dan tidak pernah ditemukan berefek buruk kepada siapa pun yang memakannya dalam jumlah normal. Menurut Ole G. Mouritsen dan Klavs Styrbaek di studi menarik *Umami: Unlocking the Secrets of the Fifth Taste*, "MSG adalah bumbu yang paling banyak diteliti sepanjang masa", dan tak ada saintis yang pernah menemukan alasan untuk menjelekkannya, tapi reputasinya di Barat sebagai penyebab sakit kepala dan tidak enak badan kini tampak tak berubah dan permanen.

Lidah dan kuncup pengecap memberi kita tekstur dasar dan ciri makanan—lembek atau lembut, manis atau pahit, dan sebagainya—tapi rasa keseluruhannya bergantung kepada indra-indra lain. Hampir selalu keliru ketika kita mengatakan mengenai rasa makanan, walau tentu saja kita semua berbicara seperti itu. Yang kita apresiasi ketika kita makan adalah rasa (*flavor*), yaitu citarasa (*taste*) ditambah bau.[16]

Bau dikatakan mencakup setidaknya 70 persen rasa, dan barangkali sampai 90 persen. Kita menyadari itu secara intuitif tanpa banyak memikirkannya. Jika seseorang memberi Anda semangkok yogurt dan bertanya, "Ini stroberi?" tanggapan Anda normalnya adalah mengendus, bukan mencicip. Itu karena stroberi sebenarnya bau yang ditangkap hidung, bukan citarasa di mulut.

Ketika Anda makan, sebagian besar aroma mencapai Anda bukan melalui lubang hidung melainkan pintu belakang saluran hidung, yang dikenal sebagai jalur retronasal, beda dengan jalur ortonasal lewat lubang hidung. Cara mudah mengalami keterbatasan

[16] Banyak bahasa yang menyamakan sebagian kata "*taste*" dan "*flavor*".

kuncup pengecap adalah dengan memejamkan mata, menutup lubang hidung, lalu makan permen yang rasanya beragam. Anda akan segera merasakan manisnya, tapi hampir pasti tidak bisa mengenali rasa apa itu. Buka kembali hidung Anda dan jenis rasa buahnya langsung ketahuan. Bunyi pun mempengaruhi kelezatan makanan. Orang yang mendengar bunyi kriuk di *headphone* sambil mencicip keripik kentang dari berbagai mangkok akan selalu menganggap keripik yang lebih berisik bunyi kriuknya lebih segar dan lezat, walau semua keripiknya sama.

Banyak tes telah dilakukan untuk menunjukkan betapa gampangnya kita ditipu dalam hal rasa. Di tes rasa tanpa melihat di Universitas Bordeaux, para mahasiswa fakultas enologi (ilmu *wine*) diberi dua gelas *wine*, satu merah dan satu putih. *Wine*-nya sebenarnya identik, tapi yang merah dibuat merah dengan pewarna yang tak berbau dan tak berasa. Para mahasiswa semuanya menyebutkan perbedaan rasa kedua *wine*. Itu bukan karena mereka belum berpengalaman atau naif. Penglihatan mereka membuat mereka punya harapan berbeda, dan itu sangat berpengaruh kepada apa yang mereka rasa ketika mencicip *wine* di gelas. Dengan cara yang sama, jika minuman rasa jeruk diberi warna merah, Anda tak bisa tidak merasakannya sebagai rasa ceri.

Faktanya, bau dan rasa diciptakan seluruhnya dalam kepala kita. Pikirkan sesuatu yang lezat—*brownies* cokelat lembap, lembut, hangat yang baru keluar dari oven, misalnya. Gigit dan nikmati kelembutannya, bau cokelat nikmat yang memenuhi kepala. Sekarang pikirkan fakta bahwa tak satu pun rasa atau aroma itu yang benar-benar ada. Segala yang benar-benar terjadi dalam mulut adalah tekstur dan zat kimia. Otak Andalah yang membaca molekul-molekul tanpa bau dan rasa lalu memperkuatnya demi kenikmatan Anda. *Brownies* itu partitur musik. Otak Anda membuatnya menjadi simfoni.

Sebagaimana banyak hal lain, Anda mengalami dunia yang disodorkan otak Anda.

Tentu saja ada satu hal luar biasa lain yang kita lakukan dengan mulut dan leher, yaitu membuat bunyi-bunyian bermakna. Kemampuan menciptakan dan membagi bunyi-bunyian kompleks adalah satu keajaiban besar dalam hidup manusia dan merupakan ciri yang paling membedakan kita dengan semua makhluk lain yang pernah hidup.

Kemampuan bicara dan evolusinya "barangkali lebih banyak diperdebatkan daripada topik lain mana pun dalam evolusi manusia," kata Daniel Lieberman. Tak ada yang tahu kapan kemampuan bicara mulai ada di Bumi dan apakah hanya *Homo sapiens* yang memilikinya ataukah keahlian itu dikuasai manusia purba seperti Neanderthal dan *Homo erectus*. Lieberman berpikir bahwa mungkin Neanderthal memiliki kemampuan bicara kompleks, berdasarkan otak mereka yang berukuran besar dan kumpulan alat mereka, tapi hipotesisnya tak bisa dibuktikan.

Yang pasti, kemampuan bicara membutuhkan keseimbangan halus dan terkoordinasi otot-otot kecil, ligamen, tulang, dan tulang rawan dengan panjang, keketatan, dan posisi yang tepat untuk mengeluarkan semburan-semburan kecil udara dengan ukuran yang tepat. Lidah, gigi, dan bibir juga mesti cukup lincah untuk mengolah semburan dari leher menjadi fonem bernuansa. Semua itu mesti dicapai tanpa mengganggu kemampuan kita menelan atau bernapas. Cukup banyak maunya. Bukan hanya otak berukuran besar yang memungkinkan kita berbicara, melainkan juga tatanan anatomi tertentu. Satu alasan simpanse tak bisa berbicara adalah bahwa mereka tampak tak bisa membuat bentuk khusus lidah dan bibir untuk menghasilkan bunyi kompleks.

Boleh jadi itu semua terjadi secara kebetulan dalam perancangan ulang evolusioner tubuh atas kita untuk mengakomodasi postur baru ketika kita menjadi berdiri di dua kaki, atau barangkali beberapa ciri terseleksi melalui evolusi bertahap, tapi intinya adalah kita akhirnya mendapat otak yang cukup besar untuk melakukan pemikiran kompleks dan alat wicara yang unik karena bisa menyampaikan pemikiran itu.

Laring adalah kotak dengan tiap sisi sepanjang kira-kira dua setengah sentimeter. Di dalam dan sekelilingnya ada sembilan tulang rawan, enam otot, dan sejumlah ligamen, termasuk dua yang biasa dikenal sebagai pita suara, tapi lebih pas disebut lipatan suara (*vocal folds*). Ketika udara disalurkan melewatinya, lipatan suara mengepak dan berkibar (seperti bendera kena angin kencang, katanya), menghasilkan berbagai bunyi, yang kemudian disempurnakan lidah, gigi, dan bibir yang bekerja sama menghasilkan semburan ajaib, resonan, informatif yang dikenal sebagai bicara. Tiga tahap prosesnya adalah respirasi, fonasi, dan artikulasi. Respirasi adalah melewatkan air di ligamen vokal; fonasi adalah proses mengubah udara menjadi bunyi; dan artikulasi adalah penyempurnaan bunyi menjadi wicara. Jika Anda ingin mengapresiasi betapa ajaibnya wicara, coba menyanyi—misalnya "Frère Jacques"—dan perhatikan betapa melodis suara manusia. Faktanya, tenggorokan Anda adalah alat musik, selain saluran angin.[17]

Kalau kompleksitasnya dipikirkan, tidak heran beberapa orang kesulitan berbicara. Gagap adalah salah satu gangguan sehari-hari yang paling merepotkan dan kurang dimengerti. Gagap dialami 1 persen orang dewasa dan 4 persen anak. Karena alasan yang belum diketahui, 80 persen penderitanya laki-laki. Mereka yang gagap mencakup banyak tokoh terkenal—Aristoteles, Vergilius, Charles Darwin, Lewis Carroll, Winston Churchill (waktu muda), Henry James, John Updike, Marilyn Monroe, dan Raja George IV dari Britania Raya, yang diperankan secara simpatik oleh Colin Firth di film tahun 2010 *The King's Speech*.

Tak ada yang tahu apa yang menyebabkan gagap atau mengapa orang gagap kagok menyebutkan berbagai huruf atau kata dalam kalimat. Gagap lebih lazim terjadi di orang kidal daripada yang tak kidal, terutama yang telah dipaksa menulis dengan tangan kanan. Banyak yang gagapnya secara ajaib hilang ketika menyanyi atau

[17] Secara sangat sempit, lipatan suara terdiri atas dua ligamen vokal ditambah otot dan selaput terkait.

berbicara bahasa lain atau berbicara kepada diri sendiri. Mayoritas orang gagap kehilangan gagapnya sesudah masa remaja (makanya lebih banyak anak gagap daripada orang dewasa gagap). Perempuan tampak lebih mudah sembuh dari gagap dibanding laki-laki.

Tak ada obat andal untuk gagap. Johann Dieffenbach, salah satu dokter bedah paling terkenal di Jerman pada abad ke-19, menganggap gagap adalah gangguan otot dan percaya dia dapat menyembuhkan gagap dengan memotong beberapa otot lidah pasien. Walau tidak berguna, cara itu ditiru di seantero Eropa dan Amerika Serikat untuk beberapa lama. Banyak pasien meninggal; semuanya sangat menderita. Hari ini, untungnya, sebagian besar penderita banyak dibantu terapi wicara, dan seorang pasien dibantu pendekatan penuh welas asih.

Sebelum meninggalkan tenggorokan dan masuk makin jauh ke tubuh, kita harus berhenti sebentar untuk memikirkan embelan aneh kecil berdaging yang menjaga lubang gelap di ujung belakang bukaan yang menjadi pintu masuk tubuh kita. Saya merujuk ke uvula kecil yang selalu misterius. (Namanya kebetulan berasal dari kata Latin untuk "anggur kecil", walau bentuknya tak mirip anggur.)

Untuk waktu lama, tak ada yang tahu apa guna uvula. Kita masih belum tahu pasti, tapi uvula tampaknya semacam pelindung mulut. Uvula mengarahkan makanan masuk kerongkongan dan menjauhi saluran hidung (ketika batuk sewaktu makan, misalnya). Uvula juga membantu produksi liur, yang selalu berguna, dan tampak punya peran dalam memicu refleks muntah. Boleh jadi uvula pun berperan ketika kita bicara, walau kesimpulan itu hanya didasari fakta bahwa kita satu-satunya mamalia yang punya uvula dan satu-satunya yang bisa bicara. Faktanya, orang yang uvulanya hilang memang kehilangan sebagian kendali atas bunyi dari tenggorokan dan kadang menyatakan mereka tak bisa menyanyi semerdu sebelumnya. Getar uvula ketika tidur tampaknya menjadi bagian

penting mendengkur, dan sering menjadi alasan uvula dihilangkan, tapi pengangkatan uvula sangat jarang dilakukan. Bagi kebanyakan kita, uvula tak melakukan apa pun yang menarik perhatian kepadanya sepanjang hidup.

Pendeknya, uvula sungguh mengherankan. Meski posisinya di tengah lubang terbesar tubuh kita, di titik penting, anehnya uvula tampak tak penting. Barangkali ada kenyamanan ganda aneh dalam mengetahui bahwa kita hampir pasti takkan kehilangan uvula, tapi kalau pun hilang, tidak apa-apa.

7 JANTUNG DAN DARAH

Berhenti.
—KATA TERAKHIR DOKTER DAN
AHLI ANATOMI BRITANIA
JOSEPH HENRY GREEN (1731–1863)
KETIKA MERASAKAN DENYUT NADINYA SENDIRI

I

Jantung adalah organ kita yang paling banyak disalahpahami. Pertama, bentuk jantung tak seperti lambang tradisional yang dikaitkan dengan Hari Valentine dan nama-nama kekasih yang diguratkan ke batang pohon dan semacamnya. (Lambang itu pertama kali muncul, entah dari mana, di lukisan-lukisan dari Italia utara pada awal abad ke-14, tapi tak ada yang tahu apa yang menginspirasinya.) Jantung juga tak berada di tempat kita biasa menaruh tangan kanan di dada pada saat-saat patriotik; lokasinya lebih ke tengah. Barangkali yang paling mengherankan, kita menjadikan jantung posisi pusat emosional hidup kita, mencampuradukkannya dengan "hati", seperti kalau kita menyatakan mencintai seseorang "sepenuh hati" atau mengaku "patah hati" kalau ditinggal orang itu. Jangan salah. Jantung adalah organ menakjubkan dan layak mendapat pujian serta terima kasih kita, tapi tidak ada urusannya sama sekali dengan emosi.

Itu bagus juga. Jantung tak bisa diganggu. Jantung adalah benda paling fokus dalam tubuh Anda. Pekerjaannya hanya satu, dan

dilakukan dengan sangat baik: berdenyut. Sedikit di atas sekali per detik, sekitar 100.000 kali sehari, sampai 3,5 miliar kali sepanjang hidup, jantung berdenyut berirama untuk mendorong darah ke seluruh tubuh—dan dorongannya bukan main, cukup kuat untuk membuat darah muncrat setinggi tiga meter dari aorta yang terpotong.

Dengan pekerjaan tanpa henti seperti itu, ajaib juga sebagian besar jantung bertahan lumayan lama. Tiap jam jantung Anda mendorong sekitar 260 liter darah. Itu 6.300 liter per hari—lebih banyak daripada kebutuhan bensin mobil setahun. Jantung mesti memompa cukup kuat, bukan hanya untuk mengirim darah ke anggota tubuh terjauh, melainkan juga membantunya kembali lagi. Jika Anda berdiri, jantung Anda kira-kira 1,2 meter di atas kaki, jadi ada banyak gravitasi yang harus diatasi dalam perjalanan kembali. Bayangkan kerja pompa sebesar jeruk besar yang cukup kuat untuk menggerakkan cairan sampai naik 1,2 meter di tabung. Kemudian lakukan itu lagi sekali setiap detik, sepanjang hari, tanpa henti, selama puluhan tahun, dan lihat saja apakah Anda capek melakukannya. Sudah dihitung (dan mesti dikatakan, entah bagaimana caranya) bahwa sepanjang hidup jantung melakukan kerja yang cukup untuk mengangkat satu barang seberat satu ton setinggi 240 kilometer. Jantung benar-benar luar biasa, tapi memang tidak peduli dengan kehidupan cinta Anda.

Meski penting, jantung justru sederhana. Beratnya tak sampai setengah kilogram, dan terbagi menjadi empat ruang: dua serambi (atrium) dan dua bilik (ventrikel). Darah masuk lewat serambi dan keluar lewat bilik. Jantung bukan satu pompa, melainkan dua: satu yang mengirim darah ke paru-paru dan satu lagi mengirim darah ke seluruh tubuh. Keluaran keduanya mesti seimbang selalu agar bekerja dengan baik. Dari semua darah yang dipompa keluar jantung, otak mengambil 15 persen, tapi sebenarnya bagian terbesar, 20 persen, pergi ke ginjal. Perjalanan darah berkeliling tubuh butuh sekitar lima puluh detik. Anehnya, darah yang melalui ruang-ruang jantung tak melakukan apa-apa untuk jantung. Oksigen yang meng-

hidupi jantung datang lewat arteri koroner, sebagaimana caranya mencapai organ-organ lain.

Dua tahap denyut jantung dikenal sebagai sistol (ketika jantung berkontraksi dan mendorong darah keluar ke tubuh) dan diastol (ketika jantung relaksasi dan terisi darah kembali). Perbedaan antara keduanya adalah tekanan darah Anda. Dua angka hasil pengukuran tekanan darah—misalnya 120/80—sekadar mengukur tekanan tertinggi dan terendah yang dialami pembuluh darah di tiap denyut jantung. Angka pertama yang lebih besar adalah tekanan sistolik; angka kedua, diastolik. Angka-angka itu spesifik mengukur berapa milimeter air raksa yang terdorong di tabung terkalibrasi.

Memastikan tiap bagian tubuh mendapat pasokan darah yang selalu cukup itu rumit. Tiap kali Anda berdiri, kira-kira tujuh liter darah mencoba turun, dan tubuh Anda entah bagaimana harus mengatasi tarikan gravitasi. Untuk mengelolanya, vena-vena Anda punya katup yang menghentikan darah mengalir berbalik arah, dan otot-otot paha dan betis bertindak sebagai pompa ketika berkontraksi, membantu darah di tubuh bawah kembali ke jantung. Namun agar berkontraksi, otot-otot itu perlu bergerak. Itu alasannya kita perlu bangun dan bergerak secara teratur. Secara keseluruhan, tubuh mengelola tantangan itu dengan cukup baik.

"Bagi orang sehat, perbedaan tekanan darah antara bahu dan mata kaki tidak sampai 20 persen," kata Siobhan Loughna, dosen anatomi University of Nottingham Medical School, kepada saya pada suatu hari. "Benar-benar luar biasa, cara tubuh membereskan itu."

Anda mungkin menyimpulkan dari situ bahwa tekanan darah bukan angka tetap, melainkan berbeda-beda di berbagai bagian tubuh, dan di sekujur tubuh secara keseluruhan sepanjang hari. Tekanan darah cenderung paling tinggi pada siang hari ketika kita aktif (atau seharusnya aktif) dan turun pada malam hari, mencapai titik terendah sesudah tengah malam. Sudah lama diketahui bahwa serangan jantung lebih sering terjadi pada tengah malam, dan be-

berapa ahli berpikir bahwa perubahan tekanan darah pada malam hari boleh jadi merupakan pemicunya.

Sebagian besar riset awal mengenai tekanan darah dilakukan dalam serangkaian percobaan seram terhadap hewan yang dilakukan pendeta Anglikan Stephen Hales dari Teddington, Middlesex, dekat London, pada awal abad ke-18. Di satu percobaan, Hales mengikat kuda tua dan menyambungkan tabung kaca sepanjang 2,7 meter ke arteri karotid kuda dengan tabung tipis dari kuningan. Kemudian dia mengiris arteri itu dan mengukur setinggi apa darah muncrat ke dalam tabung di tiap denyut sakaratulmaut. Dia membunuh cukup banyak makhluk malang demi mengejar pengetahuan fisiologis dan dicela habis-habisan karenanya—penyair Alexander Pope, yang tinggal dekat sana, sangat keras mengecam penelitian Hales—tapi di kalangan saintifik, penemuannya dirayakan. Jadi Hales mendapat keistimewaan ganda, memajukan sekaligus menjelekkan nama sains. Walau Hales dikutuk para pecinta hewan, Royal Society memberinya penghargaan tertinggi, Copley Medal, dan selama sekitar seabad buku Hales *Haemastaticks* menjadi pedoman utama tekanan darah hewan dan manusia.

Sampai abad ke-20, banyak ahli kedokteran percaya bahwa tekanan darah tinggi itu bagus karena menandakan aliran deras. Kini kita tahu, tentu saja, bahwa tekanan darah tinggi kronis menaikkan risiko serangan jantung atau stroke. Pertanyaan yang lebih sukar adalah, Apa sebenarnya tekanan darah tinggi itu? Cukup lama, angka 140/90 secara umum dianggap patokan hipertensi, tapi pada 2017 American Heart Association mengejutkan hampir semua orang dengan tiba-tiba menurunkan patokannya ke 130/80. Pengurangan kecil itu membuat berlipat tiga jumlah laki-laki dan menggandakan jumlah perempuan berumur empat puluh lima ke bawah yang dianggap punya tekanan darah tinggi, dan menyebabkan praktis semua orang berumur di atas enam puluh lima berada di zona bahaya. Hampir setengah dari semua orang dewasa Amerika—103 juta orang—berada di sisi salah batas tekanan da-

rah baru itu; tadinya 72 juta. Setidaknya 50 juta orang Amerika dianggap tak mendapat perhatian medis yang layak untuk kondisi itu.

Kesehatan jantung telah menjadi salah satu kisah sukses kedokteran modern. Angka kematian karena penyakit jantung sudah turun dari hampir 600 per 100.000 pada 1950 ke hanya 168 per 100.000 hari ini. Pada 2000, angkanya 257,6 per 100.000. Namun penyakit jantung masih menjadi penyebab utama kematian. Di Amerika Serikat saja, delapan puluh juta lebih orang mengalami penyakit kardiovaskuler, dan biaya penanganan penyakit jantung di negara itu telah ditaksir sampai setinggi $300 miliar per tahun.

Ada banyak cara kerusakan jantung. Jantung bisa tidak berdenyut, atau lebih sering berdenyut berlebihan, karena salah kirim impuls listrik. Beberapa orang bisa mengalami sampai sepuluh ribu kali denyut berlebihan per hari tanpa menyadarinya. Bagi yang lain, jantung yang tak berirama adalah derita tanpa akhir. Ketika irama jantung terlalu lambat, kondisinya disebut bradikardia; kalau terlalu cepat, takhikardia.

Serangan jantung (*heart attack*) dan henti jantung (*cardiac arrest*), walau biasanya dianggap sama oleh kebanyakan kita, sebenarnya berbeda. Serangan jantung terjadi ketika darah beroksigen tidak bisa mencapai otot jantung karena arteri koroner tersumbat. Serangan jantung sering terjadi mendadak—makanya disebut serangan—sementara bentuk gagal jantung lain seringkali (walau tak selalu) lebih bertahap. Ketika otot jantung di ujung saluran tersumbat kekurangan oksigen, otot itu mulai mati, biasanya dalam sekitar enam puluh menit. Otot jantung yang mati dengan cara demikian berarti hilang untuk selamanya, agak mengecewakan kalau kita pertimbangkan bahwa makhluk lain yang lebih sederhana—ikan zebra, misalnya—bisa menumbuhkan kembali jaringan jantung yang rusak. Entah mengapa evolusi menghilangkan kemampuan berguna itu di diri kita.

Henti jantung adalah kalau jantung berhenti memompa, biasanya karena kegagalan sinyal listrik. Ketika jantung berhenti, otak

kekurangan oksigen dan kesadaran segera hilang, dan kematian akan datang kecuali kalau ada penanganan segera. Serangan jantung sering mengarah ke henti jantung, tapi Anda bisa menderita henti jantung tanpa mengalami serangan jantung. Perbedaan antara keduanya penting secara medis karena keduanya membutuhkan penanganan yang berbeda, walau perbedaannya boleh jadi tidak terpikir oleh penderita.

Segala bentuk gagal jantung bisa tak terduga. Bagi sekitar seperempat korban, pertama kali (dan sayangnya, terakhir kali) mereka mengetahui punya masalah jantung adalah ketika mengalami serangan jantung fatal. Yang sama menyedihkannya, separo lebih serangan jantung pertama (fatal maupun tidak) terjadi di orang yang bugar dan sehat dan tak punya risiko jelas. Mereka tak merokok atau minum alkohol berlebihan, tak kegemukan, dan tak mengalami tekanan darah tinggi kronis atau kadar kolesterol buruk, tapi tetap saja mengalami serangan jantung. Hidup sehat tidak menjamin bebas masalah jantung, hanya memperkecil peluangnya.

Tak ada dua serangan jantung yang persis sama, rupanya. Perempuan dan laki-laki mengalami serangan jantung dengan cara berbeda. Perempuan lebih mungkin merasakan sakit perut dan mual daripada laki-laki, sehingga berpeluang lebih besar untuk salah diagnosis. Sebagian karena alasan itu, perempuan yang mengalami serangan jantung sebelum pertengahan umur lima puluhan dua kali lebih mungkin meninggal daripada laki-laki. Perempuan lebih sering mengalami serangan jantung daripada yang biasa dikira. Dua puluh delapan ribu perempuan mengalami serangan jantung fatal di Inggris setiap tahun; yang meninggal karena serangan jantung dua kali lipat yang meninggal karena kanker payudara. Beberapa orang yang akan mengalami gagal jantung gawat tiba-tiba mendapat perasaan mengerikan seolah akan mati. Kondisi itu cukup lazim sampai punya istilah medis: *angor animi*, atau "derita jiwa". Bagi beberapa korban yang beruntung (kalau beruntung bisa dikaitkan dengan peristiwa fatal), kematian terjadi begitu cepat

sehingga mereka tampak tak merasa kesakitan. Ayah saya sendiri tidur pada suatu malam tahun 1986 dan tak pernah bangun lagi. Sejauh yang dapat dikatakan, dia meninggal tanpa merasa sakit atau gelisah atau sadar. Karena alasan yang belum diketahui, suku Hmong dari Asia Tenggara rentan mengalami kondisi yang dikenal sebagai sindrom kematian malam mendadak tanpa penjelasan. Jantung korban berhenti ketika tidur. Otopsi hampir selalu menunjukkan jantung korban tampak normal dan sehat.

Kardiomiopati hipertrofik adalah kondisi yang membuat atlet meninggal mendadak di lapangan. Penyebabnya adalah pembengkakan salah satu bilik jantung secara tak alami (dan hampir selalu tak terdiagnosis), dan menyebabkan sebelas ribu kematian mendadak per tahun di antara orang-orang berumur di bawah empat puluh lima tahun di Amerika Serikat. Jantung punya lebih banyak kondisi yang diberi nama dibanding hampir semua organ lain, dan semuanya buruk. Jika Anda bisa menjalani hidup tanpa mengalami angina Prinzmetal, penyakit Kawasaki, anomali Ebstein, sindrom Eisenmenger, kardiomiopati Takotsubo, atau banyak yang lainnya, Anda boleh merasa sangat beruntung.

Penyakit jantung kini menjadi keluhan yang sungguh lazim, sehingga kita kaget kalau mengetahui bahwa itu kondisi modern. Sampai 1940-an, perhatian utama perawatan kesehatan adalah mengalahkan penyakit menular seperti difteri, demam tifoid, dan tuberkulosis. Sesudah banyak penyakit menular ditanggulangi, barulah ketahuan bahwa ada wabah lain, wabah penyakit jantung. Peristiwa pemicu kesadaran publik terhadap penyakit jantung tampaknya adalah kematian Franklin Delano Roosevelt. Pada awal 1945, tekanan darah Roosevelt naik sampai 300/190, dan jelas itu bukan tanda kebugaran melainkan justru sebaliknya. Ketika Roosevelt meninggal tak lama sesudahnya, pada umur enam puluh tiga, dunia tampak tiba-tiba menyadari bahwa penyakit jantung telah menjadi masalah serius yang menyebar luas, dan sudah waktunya mencoba berbuat sesuatu terhadapnya.

Hasilnya adalah Framingham Heart Study yang terkenal, dilaksanakan di kota Framingham, Massachusetts, sebelah barat Boston. Mulai musim gugur 1948, studi Framingham merekrut lima ribu orang dewasa setempat dan mengikuti riwayat mereka sepanjang hidup. Walau telah dikritik karena hanya melibatkan orang kulit putih (belakangan ini dikoreksi), studi itu setidaknya melibatkan perempuan, cukup berpandangan jauh ke depan untuk zamannya, terutama karena perempuan tak dianggap banyak mengalami masalah jantung dulu. Studi itu kini sudah mencapai generasi ketiga. Gagasannya sejak awal adalah mencari tahu faktor-faktor yang menyebabkan beberapa orang mendapat masalah jantung sementara yang lain tidak. Berkat studi Framingham, sebagian besar risiko utama penyebab penyakit jantung diidentifikasi atau dikonfirmasi—diabetes, merokok, kegemukan, diet buruk, kurang gerak kronis, dan sebagainya. Faktanya, istilah "faktor risiko" katanya diciptakan di Framingham.

Abad ke-20 dapat disebut Abad Jantung, karena tak ada bidang kedokteran lain yang mengalami lebih banyak kemajuan teknis pesat dan revolusioner. Dalam satu rentang hidup manusia, kita maju dari nyaris tak bisa menyentuh jantung yang berdenyut sampai mengoperasi jantung secara rutin. Sebagaimana semua prosedur medis rumit dan berisiko, butuh bertahun-tahun upaya sabar oleh banyak orang untuk menyempurnakan teknik dan membuat alat-alat yang memungkinkan semuanya. Keberanian dan risiko pribadi yang ditanggung beberapa peneliti kadang cukup luar biasa. Pertimbangkan kasus Werner Forssmann. Pada 1929, Forssmann masih dokter muda baru lulus yang bekerja di rumah sakit dekat Berlin ketika dia jadi penasaran apakah bisa mendapat akses langsung ke jantung dengan kateter. Tanpa tahu apa akibatnya, dia masukkan kateter ke arteri di lengannya lalu dia dorong sampai bahu dan dada hingga mencapai jantung, dan dia lega mendapati

jantungnya tidak berhenti ketika dimasuki benda asing. Kemudian, karena menyadari dia butuh bukti, Forssmann berjalan ke departemen radiologi rumah sakit, di lantai yang berbeda, dan meminta difoto sinar X untuk menunjukkan kateter yang memasuki jantungnya. Prosedur Forssmann akhirnya merevolusi bedah jantung, tapi dulu hampir tak menarik perhatian, sebagian besar karena dia melaporkannya di jurnal kecil. Forsmann kiranya bisa jadi tokoh yang lebih dikenal andai dia bukan pendukung kuat Partai Nazi dan Liga Dokter Nasional Sosialis Jerman, yang berada di balik pembersihan etnis Yahudi demi kemurnian rasial Jerman. Tak jelas seberapa banyak kejahatan pribadi yang dia lakukan selama Holocaust, tapi setidaknya dia tercela secara filosofis. Sesudah perang, sebagian untuk menghindari pembalasan, Forssmann bekerja menjauhi keramaian sebagai dokter keluarga di kota kecil di kawasan Schwarzwald. Kiranya dia bakal terlupakan di dunia, tapi dua akademikus Columbia University di New York, Dickinson Richards dan André Cournand, yang pekerjaannya berhubungan langsung dengan terobosan asli Forssmann, mencari dia dan mempublikasikan sumbangannya bagi kardiologi. Pada 1956, ketiganya dianugerahi Hadiah Nobel Fisiologi atau Kedokteran.

Yang jauh lebih mulia secara pribadi daripada Forssmann, dan tak kalah tangguh dalam menanggung ketidaknyamanan percobaan, ialah Dr. John H. Gibbon dari University of Pennsylvania. Pada awal 1930-an, Gibbon memulai upaya panjang dan sabar untuk membangun mesin yang dapat memberi oksigen ke darah, agar memungkinkan bedah jantung terbuka. Untuk menguji kemampuan pembuluh darah di dalam tubuh membesar atau menyempit, Gibbon mencolokkan termometer ke rektumnya sendiri, menelan selang sampai ke lambung, kemudian memasukkan air es langsung ke lambungnya untuk menentukan efeknya ke suhu bagian dalam tubuh. Sesudah dua puluh tahun mencari setelan yang sesuai, dan banyak menelan air es secara heroik, Gibbon menghadirkan mesin jantung-paru pertama di Jefferson College Hospital di

Philadelphia pada 1953 dan berhasil menambal lubang jantung seorang perempuan umur delapan belas tahun yang bakal meninggal jika tak ditangani. Berkat upaya Gibbon, perempuan itu hidup selama tiga puluh tahun sesudahnya.

Sayangnya, empat pasien berikutnya meninggal, dan Gibbon berhenti mengupayakan mesinnya. Kemudian seorang dokter bedah di Minneapolis, Walton Lillehei, mencoba memperbaiki teknologi dan teknik bedahnya. Lillehei memperkenalkan penyempurnaan yang dikenal sebagai peredaran silang terkendali, di mana pasien dihubungkan ke donor sementara (biasanya anggota keluarga dekat) yang darahnya disalurkan ke pasien selama pembedahan. Teknik itu bekerja sangat baik sehingga Lillehei jadi dikenal sebagai bapak pembedahan jantung terbuka. Dia menikmati ketenaran dan kesuksesan finansial. Sayangnya dia tidak sebersih itu dalam urusan pribadi. Pada 1973 dia didakwa bersalah dalam lima perkara penghindaran pajak dan manipulasi pembukuan. Di antaranya, dia mengklaim pembayaran $100 ke pekerja seks komersial sebagai derma yang mengurangi pajak.

Walau memungkinkan dokter bedah memperbaiki banyak masalah yang tadinya tak terjangkau, bedah jantung terbuka tak dapat menyelesaikan masalah detak jantung. Dibutuhkan alat yang sekarang dikenal sebagai alat pacu jantung. Pada 1958, seorang insinyur Swedia bernama Rune Elmqvist, bekerja sama dengan dokter bedah Åke Senning dari Institut Karolinska di Stockholm, membangun sepasang alat pacu jantung eksperimental di meja dapurnya. Yang pertama dimasukkan ke dada Arne Larsson, pasien berumur empat puluh tiga tahun (seorang insinyur juga) yang nyaris mati karena aritmia jantung akibat infeksi virus. Alat itu gagal berfungsi sesudah beberapa jam. Cadangannya dimasukkan dan bertahan selama tiga tahun, walau berkali-kali rusak dan baterenya harus diisi ulang tiap beberapa jam. Selagi teknologinya makin canggih, Larsson dipasangi alat pacu jantung baru dan hidup selama empat puluh tiga tahun lagi. Ketika meninggal pada 2002, berumur dela-

pan puluh enam, Larsson memakai alat pacu jantungnya yang ke-26, dan dia hidup lebih lama daripada dokter bedah Senning dan rekan insinyurnya, Elmqvist. Alat pacu jantung pertama sebesar bungkus rokok. Yang ada sekarang tidak lebih besar daripada koin 25 sen Amerika dan bisa bertahan sampai sepuluh tahun.

Operasi bypass koroner, yang melibatkan pengambilan sepotong vena sehat dari paha lalu mentransplantasikannya untuk menggantikan arteri koroner yang rusak, digagas pada 1967 oleh René Favaloro di Cleveland Clinic di Ohio. Kisah hidup Favaloro menginspirasi sekaligus tragis. Dia tumbuh dalam kemiskinan di Argentina dan menjadi orang pertama di keluarganya yang mendapat pendidikan tinggi. Sesudah menjadi dokter, dia menghabiskan dua belas tahun bekerja di antara orang miskin, lalu pergi ke Amerika Serikat pada 1960-an untuk menambah keahlian. Di Cleveland Clinic, dia awalnya hanya peserta pelatihan, tapi dia segera membuktikan diri mahir membedah jantung, dan pada 1967 menciptakan bypass. Prosedurnya relatif sederhana tapi cerdik, dan ampuh. Pasien pertama Favaloro, seorang laki-laki yang tadinya terlalu lemah untuk berjalan naik tangga, sembuh total dan terus hidup selama tiga puluh tahun. Favaloro jadi kaya dan terkenal. Menjelang akhir karier, dia memutuskan untuk pulang ke Argentina guna membangun klinik jantung dan rumah sakit pendidikan untuk mengajari dokter dan merawat orang tak mampu tanpa menarik bayaran. Semuanya tercapai, tapi karena kondisi ekonomi Argentina buruk, rumah sakitnya terbelit masalah keuangan. Karena tak mampu menemukan jalan keluar, pada 2000 Favaloro bunuh diri.

Impian besarnya adalah transplantasi jantung, tapi di banyak tempat, transplantasi jantung menghadapi rintangan yang tampak tak bisa diatasi: seseorang tak dapat dinyatakan sudah meninggal sampai jantungnya sudah berhenti beberapa lama, tapi itu pasti membuat jantungnya keburu tak bisa dipakai untuk transplantasi. Mengambil jantung yang masih berdenyut, tak peduli bagaimana

kondisi pemiliknya dalam segala hal lain, berarti terancam pidana pembunuhan. Satu tempat di mana hukum itu tak berlaku adalah Afrika Selatan. Pada 1967, ketika René Favaloro menyempurnakan operasi bypass di Cleveland, Christiaan Barnard, dokter bedah di Kaapstad, menarik lebih banyak perhatian dunia dengan melakukan transplantasi jantung seorang perempuan muda yang cedera fatal dalam kecelakaan mobil ke dada laki-laki berumur lima puluh empat tahun bernama Louis Washansky. Prestasi ituu dianggap terobosan besar medis, walau sebenarnya Washkansky meninggal delapan belas hari kemudian. Barnard lebih beruntung dengan pasien transplantasi keduanya, pensiunan dokter gigi bernama Philip Blaiberg, yang bertahan hidup selama sembilan belas bulan.[18]

Sesudah Barnard, negara-negara lain mulai menggunakan kematian otak sebagai ukuran alternatif keadaan mati tanpa bisa dipulihkan lagi, dan tak lama kemudian transplantasi jantung dicoba di mana-mana, walau hampir selalu mengecewakan hasilnya. Masalah utamanya adalah ketiadaan obat peredam kekebalan yang sepenuhnya andal untuk mengatasi penolakan. Obat bernama azathioprin kadang mempan, tapi tak dapat diandalkan. Kemudian, pada 1969, seorang pegawai perusahaan obat Swiss Sandoz bernama H.P. Frey yang sedang berlibur di Norwegia mengambil sampel tanah di sana untuk dibawa ke lab Sandoz. Perusahaan itu telah meminta pegawainya mengambil sampel kalau sedang bepergian, dengan harapan bakal menemukan antibiotik baru yang potensial. Sampel Frey berisi jamur *Tolypocladium inflatum* yang tak memiliki khasiat antibiotik tapi terbukti sangat hebat dalam meredam tanggapan sistem kekebalan—yang dibutuhkan untuk transplantasi organ. Sandoz mengubah sekantong tanah Herr Frey, dan sam-

[18] Barnard orang pertama yang melakukan transplantasi jantung manusia ke manusia. Transplantasi jantung pertama yang melibatkan manusia terjadi pada Januari 1964, ketika Dr. James D. Hardy di Jackson, Mississippi, mentransplantasi jantung simpanse ke laki-laki bernama Boyd Rush. Pasien tersebut meninggal sesudah satu jam. Morris, *Heart of the Matter*, 225.

pel serupa yang sesudahnya ditemukan di Wisconsin, menjadi obat laris bernama siklosporin. Berkat siklosporin dan beberapa perbaikan teknis terkait, pada awal 1980-an para dokter bedah yang melakukan transplantasi jantung mencapai tingkat keberhasilan 80 persen, prestasi luar biasa dalam satu setengah dasawarsa. Hari ini sekitar empat sampai lima ribu transplantasi jantung dilakukan di seluruh dunia tiap tahun, dengan rata-rata perpanjangan umur lima belas tahun. Pasien transplantasi jantung yang hidup paling lama sejauh ini ialah orang Britania John McCafferty, yang hidup selama tiga puluh tiga tahun dengan jantung hasil transplantasi sebelum meninggal pada 2016 ketika berumur tujuh puluh tiga tahun.

Kebetulan, kematian otak ternyata tidak sesederhana yang awalnya diduga. Beberapa bagian otak sekarang kita ketahui bisa terus hidup sesudah yang lainnya mati. Waktu buku ini ditulis, masalah itu menjadi inti kasus panjang yang melibatkan seorang perempuan muda di Amerika Serikat yang dinyatakan mati otak pada 2013 tapi terus mengalami menstruasi, proses yang membutuhkan fungsi hipotalamus—bagian penting otak. Orangtua si perempuan berargumen bahwa siapa pun yang sebagian otaknya masih berfungsi tidak bisa dinyatakan mati otak.

Sedangkan Christiaan Barnard, orang yang mengawali itu semua, tampak mabuk kesuksesan. Dia berkeliling dunia, berkencan dengan bintang film (di antaranya Sophia Loren dan Gina Lollobrigida), dan menjadi "salah satu perayu perempuan terkenal di dunia," kata seorang kenalannya. Yang memperburuk reputasinya, dia mendapat uang dari klaim manfaat satu merek kosmetik untuk menjaga kemudaan, padahal dia tahu itu bohongan. Barnard meninggal pada 2001, kala berumur tujuh puluh delapan, karena serangan jantung ketika sedang bersenang-senang di Siprus. Reputasinya tak pernah seperti dulu lagi.

Menariknya, dengan adanya segala kemajuan perawatan, Anda 70 persen lebih mungkin meninggal karena penyakit jantung sekarang dibanding pada 1900. Itu sebagian karena hal-hal lain dahulu membunuh orang lebih dulu, dan sebagian lagi karena seratus tahun lalu orang tak menghabiskan lima atau enam jam per malam di depan televisi bersama sendok besar dan es krim. Penyakit jantung merupakan pembunuh nomor satu di dunia Barat. Seperti telah ditulis Michael Kinch, "Penyakit jantung membunuh orang Amerika tiap tahun sebanyak gabungan kanker, influenza, pneumonia, dan kecelakaan. Satu dari tiga orang Amerika meninggal karena penyakit jantung, dan lebih dari 1,5 juta orang menderita serangan jantung atau stroke setiap tahun."

Hari ini, masalahnya bisa berupa penanganan berlebihan, bukan cuma kurang penanganan, menurut beberapa ahli. Angioplasti balon sebagai penanganan angina (atau sakit dada) adalah salah satu kasusnya. Dalam angioplasti, balon ditiup di dalam pembuluh darah koroner yang menyempit untuk memperlebarnya, dan sten atau perancah tabung dipasang untuk menjaga pembuluh terbuka secara permanen.[19] Operasi itu jelas bisa menyelamatkan nyawa dalam keadaan darurat, tapi juga sangat populer sebagai prosedur pilihan. Pada 2000, sejuta angioplasti untuk pencegahan dilakukan di Amerika Serikat, tapi tanpa bukti bahwa itu menyelamat-

[19] Istilah "sten" punya sejarah menarik. Asalnya dari nama Charles Thomas Stent, dokter gigi London abad ke-19 yang tak ada hubungannya dengan bedah jantung. Stent penemu satu bahan yang digunakan untuk menambal gigi, yang akhirnya didapati berguna oleh para dokter bedah mulut ketika memperbaiki mulut para serdadu yang terluka dalam Perang Boer. Lama-lama, istilah itu jadi dipakai untuk alat apa pun yang digunakan untuk menjaga jaringan tetap di tempat selama bedah korektif, dan karena tak ada istilah yang lebih baik, pelan-pelan mendapat posisi sebagai kata pilihan untuk penopang arteri dalam bedah jantung. Rekor pemasangan sten kebetulan dipegang seorang laki-laki berumur lima puluh enam di New York yang berdasarkan laporan terakhir dipasangi enam puluh tujuh sten untuk menangani angina selama sepuluh tahun, menurut *Baylor University Medical Center Proceedings*. Profil Charles Stent dari *Journal of the History of Dentistry*, Juli 2001; *Baylor University Medical Center Proceedings*, April 2011, 158.

kan nyawa. Ketika uji klinis akhirnya dilakukan, hasilnya membuka mata. Menurut *The New England Journal of Medicine*, di setiap seribu angioplasti bukan darurat di Amerika, dua pasien meninggal di meja operasi, dua puluh delapan menderita serangan jantung karena prosedur itu, antara enam puluh dan sembilan puluh mengalami perbaikan "sementara" kesehatan, dan sisanya—sekitar delapan ratus orang—tak mengalami keuntungan atau kerugian (kecuali kalau biaya, waktu, dan keresahan menghadapi pembedahan dianggap kerugian).

Meski begitu, angioplasti tetap sangat populer. Pada 2013, mantan presiden George W. Bush menjalani angioplasti pada umur enam puluh tujuh tahun, walau dia sedang sehat dan tak menunjukkan masalah jantung. Dokter bedah biasanya tak mengritik kolega di depan umum, tapi Dr. Steve Nissen, kepala bidang kardiologi di Cleveland Clinic, tidak malu-malu. "Itu kedokteran Amerika dalam keadaan terburuknya," katanya. "Itulah satu alasan kita mengeluarkan begitu banyak uang untuk pengobatan tapi tak mendapat banyak hasil."

II

Bisa diduga, seberapa banyak darah yang Anda miliki itu tergantung seberapa besar tubuh Anda. Bayi baru lahir memiliki hanya sekitar 200 gram darah, sementara laki-laki dewasa memiliki hampir lima liter. Yang pasti, Anda penuh darah. Tusuk kulit Anda di mana saja, dan darah akan keluar. Dalam tubuh Anda ada pembuluh darah sepanjang kira-kira empat puluh ribu kilometer (sebagian besarnya berbentuk kapiler kecil), jadi tak ada bagian tubuh Anda yang jauh dari kesegaran hemoglobin, molekul pengangkut oksigen ke seluruh tubuh.

Kita semua tahu bahwa darah membawa oksigen ke sel-sel—itu satu fakta tubuh manusia yang tampaknya diketahui semua orang—tapi darah juga melakukan banyak hal lain. Darah meng-

angkut hormon dan zat-zat kimia vital lain, membawa sampah, mencari dan membunuh kuman, memastikan oksigen diarahkan ke bagian-bagian tubuh yang paling memerlukan, menunjukkan emosi (seperti ketika wajah kita memerah karena malu atau marah), membantu mengatur suhu tubuh, bahkan memungkinkan hidrolika kompleks ereksi laki-laki. Pendeknya, darah adalah benda kompleks. Berdasarkan satu perkiraan, setetes darah bisa mengandung empat ribu tipe molekul yang berbeda. Itulah alasannya dokter sangat suka tes darah: darah Anda berisi banyak informasi.

Putar tabung reaksi berisi darah dalam mesin sentrifugasi dan darahnya akan memisah menjadi empat lapisan: sel merah, sel putih, trombosit, dan plasma. Plasma adalah yang paling melimpah, menjadi setengah lebih volume darah. Plasma adalah 90 persen lebih air yang berisi beberapa garam, lemak, dan zat kimia lain. Itu bukan berarti plasma tak penting. Justru penting. Antibodi, faktor pembeku darah, dan bagian-bagian penyusun plasma lainnya bisa dipisahkan dan digunakan dalam bentuk terkonsentrasi untuk menangani penyakit autoimun atau hemofilia—dan itu jadi bisnis besar. Di Amerika Serikat, penjualan plasma menjadi 1,6 persen dari total ekspor semua barang, lebih banyak daripada yang didapat Amerika dari penjualan pesawat terbang.

Sel darah merah (secara formal disebut eritrosit) adalah komponen kedua terbanyak, menjadi sekitar 44 persen dari total volume darah. Sel darah merah dirancang dengan baik untuk melakukan satu pekerjaan: membawa oksigen. Sel darah merah sangat kecil tapi sangat melimpah. Sesendok teh darah manusia mengandung sekitar dua puluh lima miliar sel darah merah, dan masing-masing sel darah merah mengandung 250.000 molekul hemoglobin, protein yang mengikat oksigen. Sel darah merah berbentuk bikonkaf—artinya piringan yang bagian tengahnya cekung di kedua sisi—sehingga memberi luas permukaan sebesar mungkin. Agar menjadi sangat efisien, sel darah merah tidak memiliki hampir se-

mua komponen sel biasa—DNA, RNA, mitokondria, alat Golgi, segala enzim. Satu sel darah merah utuh hampir seluruhnya berisi hemoglobin—intinya suatu wadah pengiriman . Satu paradoks menarik sel darah merah adalah bahwa walaupun mengangkut oksigen ke semua sel lain di tubuh, sel darah merah tak menggunakan oksigen. Sel darah merah menggunakan glukosa untuk mendapat energi.

Hemoglobin punya satu keunikan aneh dan berbahaya: sangat lebih mudah mengikat karbon dioksida dibanding oksigen. Jika ada karbon monoksida, hemoglobin akan menampungnya dalam keadaan padat, seperti penumpang kereta pada jam sibuk, dan membiarkan oksigen tak terangkut. Itu sebabnya karbon monoksida bisa membunuh orang. (Sekitar 430 orang per tahun di Amerika Serikat meninggal secara tak sengaja karena karbon monoksida, dan jumlah yang bunuh diri dengan karbon monoksida kira-kira sama.)

Tiap sel darah merah hidup selama sekitar empat bulan, lumayan lama mengingat hidupnya sibuk. Masing-masing akan berkeliling tubuh sekitar 150.000 kali, menempuh perjalanan ratusan kilometer sebelum akhirnya terlalu babak belur untuk melanjutkan. Kemudian sel-sel darah merah rusak dikumpulkan oleh sel-sel pembersih dan dikirim ke limpa untuk dibuang. Anda membuang sekitar seratus miliar sel darah merah setiap hari, yang menjadi bagian penting yang membuat tahi berwarna cokelat. (Bilirubin, hasil sampingan proses yang sama, bertanggung jawab atas warna kuning di air kencing dan memar yang memudar.)

Sel darah putih (leukosit) vital untuk melawan infeksi. Malah sel darah putih begitu penting sehingga kita akan membahasnya secara terpisah di Bab 12, mengenai sistem kekebalan. Untuk saat ini, cukup kita ketahui bahwa sel darah putih jauh lebih sedikit daripada sel darah merah. Jumlah sel darah merah tujuh ratus kali

jumlah sel darah putih, yang menjadi tak sampai 1 persen total darah.[20]

Trombosit (atau platelet), bagian terakhir kuartet darah, juga menjadi di bawah 1 persen volume darah. Trombosit lama menjadi misteri bagi ahli anatomi. Trombosit pertama kali ditemukan lewat mikroskop pada 1841 oleh ahli anatomi Britania bernama George Gulliver, tapi baru diberi nama dan dimengerti dengan tepat pada 1910 ketika James Homer Wright, kepala bagian patologi Massachusetts General Hospital di Boston, menyimpulkan peran penting trombosit dalam pembekuan darah. Pembekuan darah adalah urusan rumit. Darah mesti selalu siap membeku seketika, tapi juga tak boleh membeku tanpa diperlukan. Begitu pendarahan dimulai, jutaan trombosit mulai berkumpul di sekeliling luka dan diikuti banyak protein, membentuk bahan bernama fibrin. Fibrin berlekatan dengan trombosit, membentuk sumbatan. Agar tak terjadi kesalahan, ada sampai dua belas mekanisme pengaman dalam prosesnya. Pembekuan tak terjadi di arteri utama, karena aliran darah terlalu deras di sana; bekuan darah bakal tersapu aliran darah, makanya pendarahan arteri mesti dihentikan dengan ikatan. Dalam pendarahan parah, tubuh melakukan segala yang bisa dilakukan untuk menjaga darah tetap mengalir ke organ-organ vital dan mengalihkannya dari bagian kurang penting seperti otot dan jaringan permukaan. Itu alasannya pasien yang mengalami pendarahan hebat berubah pucat seperti mayat dan dingin kalau disentuh. Trombosit hidup selama sekitar satu minggu saja, jadi harus terus-menerus diperbarui. Dalam sekitar satu dasawarsa terakhir, para saintis telah menyadari bahwa trombosit bukan hanya mengelola proses pembekuan darah. Trombosit juga berperan penting di tanggapan kekebalan dan regenerasi jaringan.

---

[20] Jika darah kita merah, mengapa vena kita biru? Itu masalah optis saja. Ketika cahaya mendarat di kulit kita, sebagian besar spektrum merah diserap, sementara cahaya biru lebih banyak dipantulkan, sehingga yang kita lihat itu biru. Warna bukanlah ciri internal yang memancar dari suatu benda, melainkan penanda cahaya yang memantul darinya.

Untuk cukup lama, hampir tidak ada yang diketahui mengenai kegunaan darah, selain bahwa darah entah bagaimana penting bagi kehidupan. Teori yang dulu lazim, ada sejak dokter Yunani terkenal Galenus (sekitar 129–sekitar 210) yang termasyhur tapi sering keliru, menyatakan bahwa darah dibuat secara terus-menerus di hati dan diserap tubuh secepat pembuatannya. Anda pasti akan ingat dari zaman sekolah, dokter Inggris William Harvey (1578–1657) menyadari bahwa darah tak terus-menerus diserap, tapi justru beredar di sistem tertutup. Dalam karya penting berjudul *Exercitation anatomica de motu cordis et sanguinis in animalibus* (*Mengenai Gerak Jantung dan Darah di Hewan*), Harvey menyampaikan semua rincian cara kerja jantung dan sistem peredaran darah, kurang lebih sebagaimana kita pahami hari ini. Waktu saya masih sekolah, pengetahuan mengenai sistem peredarah darah selalu disajikan sebagai salah satu momen eureka yang mengubah dunia. Faktanya, pada masa hidup Harvey, teorinya dicela dan ditolak hampir semua orang. Hampir semua rekan sejawat Harvey menganggap dia konyol, menurut John Aubrey. Harvey ditinggalkan sebagian besar kliennya dan meninggal dalam keadaan sakit hati.

Harvey tak mengerti respirasi, jadi tak dapat menjelaskan apa guna darah atau mengapa darah beredar—dua kekurangan menonjol yang segera ditunjukkan para pengritiknya. Pengikut-pengikut Galenus juga percaya bahwa tubuh berisi dua sistem arteri berbeda—yang satu berisi darah merah cerah dan satunya lagi lebih redup. Sekarang kita tahu bahwa darah yang beredar dari paru-paru penuh oksigen dan karenanya merah cerah, sementara darah yang kembali ke paru-paru sudah tak mengandung oksigen sehingga lebih redup. Harvey tak dapat menjelaskan bagaimana darah yang beredar di sistem tertutup bisa punya dua warna, menjadi satu lagi alasan untuk mencela teorinya.

Rahasia respirasi diungkap tak lama sesudah kematian Harvey, oleh seorang Inggris lain, Richard Lower, yang menyadari bahwa darah memudar warnanya ketika kembali ke jantung karena su-

dah mengeluarkan oksigen, atau dia sebut *nitrous spirit*. (Oksigen baru ditemukan seabad sesudahnya.) Lower berpendapat bahwa itulah alasan darah beredar, untuk mengambil dan mengeluarkan dinitrogen oksida; itu wawasan penting dan seharusnya membuat dia terkenal. Kenyataannya, Lower sekarang lebih diingat karena aspek darah lain. Pada 1660-an, Lower merupakan satu di antara beberapa saintis terkemuka yang tertarik dengan kemungkinan menyelamatkan nyawa melalui transfusi darah, dan dia terlibat serangkaian percobaan yang kadang mengerikan. Pada November 1667, di hadapan hadirin "orang-orang terpandang dan cerdas" di Royal Society di London, dan tanpa mengerti konsekuensinya sama sekali, Lower mentransfusikan sekitar dua ratus mililiter darah dari domba ke lengan seorang sukarelawan bernama Arthur Coga. Kemudian Lower dan Coga serta hadirin duduk menunggu apa yang bakal terjadi. Untungnya tak terjadi apa-apa. Seorang yang hadir melaporkan bahwa Coga sesudahnya "baik-baik saja dan riang gembira, meminum satu dua gelas *wine* Kepulauan Kanari, dan mengisap pipa tembakau."

Dua minggu kemudian percobaan itu diulangi, kembali tanpa efek buruk, yang sebenarnya mengagetkan. Normalnya, kalau benda asing dimasukkan dalam jumlah cukup besar ke aliran darah, penerimanya mengalami syok, jadi tidak jelas mengapa Coga tak mengalami hal-hal menyakitkan. Sayangnya, hasil itu mendorong saintis lain di seantero Eropa melakukan tes transfusi sendiri, yang makin lama makin aneh-aneh. Sukarelawan diberi transfusi susu, *wine*, bir, bahkan air raksa, juga darah semua spesies hewan ternak. Hasilnya lebih sering berupa kematian menyakitkan di depan umum. Percobaan transfusi segera dilarang dan dijauhi, dan selama sekitar satu setengah abad tidak ada yang mendekatinya.

Kemudian terjadilah hal yang aneh. Selagi dunia sains memasuki masa penemuan dan wawasan yang dikenal kita sebagai Zaman Pencerahan, kedokteran terbenam dalam semacam zaman gelap. Bayangkan saja berbagai praktik keliru dan kontraproduk-

tif yang dilakukan para dokter pada abad ke-18 dan ke-19. Seperti kata David Wootton di *Bad Medicine: Doctors Doing Harm Since Hippocrates*, "Sampai 1865 kedokteran hampir sepenuhnya tak berguna, kalau bukan berbahaya."

Pikirkan kematian naas George Washington. Pada Desember 1799, tak lama sesudah dia turun dari jabatan presiden pertama Amerika Serikat, Washington berkuda seharian dalam cuaca buruk untuk menginspeksi Mount Vernon, perkebunannya di Virginia. Dia pulang terlambat, dan makan malam dengan pakaian lembap. Malam itu tenggorokannya sakit. Dia kemudian sukar menelan dan napasnya sesak.

Tiga dokter dipanggil. Sesudah konsultasi yang terburu-buru, mereka membuka satu vena di lengan Washington dan mengeluarkan setengah kilogram darah, hampir cukup untuk memenuhi satu gelas pint Britania (atau melebihi kapasitas gelas pint Amerika). Kondisi Washington memburuk, jadi tenggorokannya kemudian diusap salep kantharid—lebih lazim dikenal sebagai *Spanish fly*—untuk mengeluarkan cairan buruk. Sekalian diberikan obat cuci perut untuk memicu muntah. Semuanya gagal memberi perbaikan, jadi darah Washington dikeluarkan lagi tiga kali. Secara keseluruhan hampir 40 persen darahnya dikeluarkan dalam dua hari.

"Aku tak mudah mati," seru Washington selagi para dokternya yang berniat baik terus mengeluarkan darahnya. Tak ada yang tahu pasti apa sebenarnya yang dialami Washington, tapi boleh jadi itu cuma infeksi kecil di tenggorokan yang bisa diredakan dengan beristirahat. Ternyata penyakit dan penanganannya malah mengakhiri hidup Washington. Dia berumur enam puluh tujuh kala itu.

Sesudah George Washington meninggal, dokter lain datang dan mengusulkan agar mereka membangkitkan lagi—iya, menghidupkan lagi—sang mendiang presiden dengan mengusap-usap kulitnya agar darah mengalir lagi dan mentransfusi darah anak kambing, untuk menggantikan darah yang sudah hilang dan menyegarkan yang masih tersisa. Keluarga Washington untungnya

memutuskan untuk membiarkan George Washington beristirahat untuk selamanya.

Boleh jadi kita menganggap konyol upaya mengeluarkan darah dan menyiksa orang yang sudah sakit keras, tapi praktik-praktik seperti itu bertahan sangat lama. Mengeluarkan darah dianggap berguna bukan hanya untuk mengobati penyakit, melainkan juga memberi ketenangan. Friedrich II "der Grosse" dari Jerman biasa menjalani pengeluaran darah sebelum bertempur untuk menenangkan diri. Mangkok penampung darah menjadi pusaka keluarga yang diwariskan. Pentingnya mengeluarkan darah diabadikan oleh fakta bahwa jurnal medis terkemuka Britania *The Lancet*, yang pertama kali terbit pada 1823, memakai nama alat pembuka vena.

Mengapa praktik mengeluarkan darah bertahan lama sekali? Jawabannya adalah bahwa sampai pertengahan abad ke-19 sebagian besar dokter menangani penyakit bukan sebagai kondisi tersendiri yang masing-masing perlu penanganan khusus, melainkan sebagai ketidakseimbangan umum yang mempengaruhi seluruh tubuh. Mereka tak memberi satu obat untuk sakit kepala dan obat lain untuk telinga berdenging, misalnya, tapi malah berusaha membawa seluruh tubuh kembali ke keadaan seimbang dengan mengeluarkan racun menggunakan obat yang membuat muntah dan buang air, atau mengeluarkan darah pasien. Membuka vena, kata seorang ahli, "mendinginkan dan menganginkan darah" agar bisa beredar lebih lancar, "tanpa risiko terbakar."

Praktisi pengeluaran darah paling terkenal, dikenal sebagai "Pangeran Pengeluar Darah", ialah orang Amerika, Benjamin Rush. Rush kuliah di Edinburgh dan London, di mana dia belajar membedah dari dokter bedah dan ahli anatomi tenar William Hunter, tapi kepercayaannya bahwa semua penyakit berasal dari satu penyebab—darah terlalu panas—sebagian besar dibangun sendiri dalam karier panjangnya di Pennsylvania. Rush memang orang berkesadaran dan berpendidikan. Dia salah seorang penandatangan Deklarasi Kemerdekaan Amerika Serikat dan praktisi medis

paling terkemuka pada zamannya di Dunia Baru. Namun dia sangat antusias dalam mengeluarkan darah. Rush bisa mengeluarkan sampai dua kilogram darah dari pasiennya dan kadang mengeluarkan darah orang yang sama dua atau tiga kali sehari. Sebagian masalahnya adalah karena dia percaya tubuh manusia berisi darah kira-kira dua kali lipat jumlah sebenarnya, dan bahwa darah bisa dikeluarkan sampai 80 persen jumlah yang dia duga itu tanpa efek buruk. Dia keliru secara tragis di dua hal itu tapi tak pernah meragukan kebenaran praktiknya. Selama wabah demam kuning di Philadelphia, dia mengeluarkan darah ratusan orang dan yakin dia telah menyelamatkan banyak nyawa, padahal sebenarnya dia hanya gagal menewaskan mereka semua. "Saya sudah mengamati bahwa kesembuhan tercepat terjadi kalau darah dikeluarkan paling banyak," tulisnya dengan bangga ke istrinya.

Itulah masalahnya mengeluarkan darah. Jika kita menganggap bahwa mereka yang selamat itu selamat karena upaya kita sementara yang meninggal sudah tak bisa diselamatkan ketika kita tangani, maka mengeluarkan darah bakal selalu menjadi pilihan yang terkesan baik. Mengeluarkan darah tetap diterima sebagai penanganan medis sampai zaman modern. William Osler, penulis *The Principles and Practice of Medicine* (1892), buku pelajaran kedokteran paling berpengaruh pada abad ke-19, mendukung mengeluarkan darah sampai pertengahan era modern.

Benjamin Rush sendiri pada 1813, ketika berumur enam puluh tujuh, mengalami demam. Karena tak sembuh-sembuh, dia mendorong para dokter yang menanganinya untuk mengeluarkan darahnya. Mereka melakukan itu. Kemudian Rush meninggal.

Awal pemahaman modern mengenai darah barangkali bisa dianggap terjadi pada 1900 dalam satu penemuan cerdas oleh seorang peneliti medis muda di Wina. Karl Landsteiner memperhatikan bahwa ketika darah dari beberapa orang dicampur, kadang cam-

purannya menggumpal dan kadang tidak. Dengan mencatat sampel mana menggumpal jika dicampur dengan sampel mana, dia bisa membagi sampel-sampelnya menjadi tiga kelompok, yang dia beri label A, B, dan o. Walau semua orang membaca dan mengucap kelompok terakhir itu sebagai huruf *O*, Landsteiner sebenarnya bermaksud menyebut angka nol, karena darah kelompok itu tak menggumpal sama sekali. Dua peneliti lain di lab Landsteiner sesudahnya menemukan kelompok keempat, yang mereka sebut AB, dan Landsteiner sendiri, empat puluh tahun kemudian, turut menemukan faktor Rh—singkatan "rhesus", dari tipe monyet tempat ditemukannya.[21] Penemuan golongan darah menjelaskan mengapa transfusi sering gagal: karena donor dan penerima berbeda golongan darah. Itu penemuan sangat penting, tapi sayangnya hampir tak ada yang memperhatikan pada awalnya. Tiga puluh tahun kemudian barulah sumbangan Landsteiner kepada ilmu kedokteran diakui dengan Hadiah Nobel 1930.

Cara kerja golongan darah adalah sebagai berikut: Semua sel darah bagian dalamnya sama, tapi bagian luarnya tertutup berbagai jenis antigen—protein yang mencuat keluar dari permukaan sel—dan itulah sebabnya ada berbagai golongan darah. Ada sekitar empat ratus jenis antigen, tapi hanya sedikit yang berpengaruh besar kepada transfusi, makanya kita semua sudah tahu mengenai golongan A, B, AB, dan O, tapi tidak tahu golongan Kell, Giblett, E, dan lainnya. Orang dengan golongan darah A bisa menyumbang darah ke orang bergolongan darah A atau AB tapi tidak ke orang bergolongan darah B; orang dengan golongan darah B bisa menyumbang darah ke B atau AB tapi tidak A; orang dengan golongan darah AB hanya bisa menyumbang darah ke orang lain dengan golongan da-

[21] Faktor Rh adalah nama untuk sejenis protein permukaan yang disebut antigen. Orang-orang yang memiliki antigen Rh (sekitar 84 persen kita) disebut Rh-positif. Yang tak memilikinya, 16 persen sisanya, Rh-negatif.

rah AB. Orang dengan golongan darah O bisa menyumbang darah ke semua golongan lain, sehingga dikenal sebagai donor universal. Sel tipe A punya antigen A di permukaan, tipe B punya B, dan tipe A punya A dan B. Darah golongan A yang dimasukkan ke tubuh orang bergolongan darah B akan dianggap sebagai invasi dan diserang oleh tubuh.

Kita tak benar-benar mengetahui mengapa golongan darah ada. Sebagian karena barangkali memang tak ada alasan. Itu berarti tidak ada alasan untuk menganggap bahwa darah seseorang bakal berada di tubuh orang lain, jadi tak ada alasan untuk evolusi mekanisme yang mengatasi masalah itu. Pada waktu yang sama, dengan memiliki antigen tertentu di darah, kita bisa mendapat kekebalan terhadap penyakit tertentu—walau seringkali ada biayanya. Orang dengan golongan darah O, misalnya, lebih kebal malaria tapi kurang kebal kolera. Dengan mengembangkan berbagai golongan darah yang menyebar di populasi, spesies diuntungkan, walau individu tak selalu diuntungkan.

Golongan darah punya manfaat kedua yang tak diduga: mengetahui hubungan orangtua dan anak. Di satu kasus terkenal di Chicago pada 1930, bayi dua pasang orangtua, pasangan Bamberger dan Watkins, lahir di rumah sakit yang sama pada waktu yang sama. Sesudah pulang, mereka mendapati bahwa bayi mereka dipasangi label nama keluarga lain. Pertanyaannya: apakah mereka membawa pulang bayi yang salah, atau bayi yang benar tapi salah diberi label? Berminggu-minggu terjadi kebingungan, sementara kedua pasangan melakukan apa yang biasa dilakukan orangtua: mereka jatuh cinta dengan bayi yang mereka rawat. Akhirnya, seorang ahli dari Northwestern University dengan nama yang bisa saja ada di film Marx Brothers, Profesor Hamilton Fishback, dipanggil dan dia melakukan tes darah kepada keempat orangtua; waktu itu tes darah masih dianggap sangat canggih. Tes Fishback menunjukkan bahwa Tn. dan Ny. Watkins sama-sama bergolongan darah O dan karena itu hanya dapat memiliki bayi bergolongan

darah O, sementara bayi di rumah mereka bergolongan darah AB. Jadi, berkat ilmu kedokteran, kedua bayi dikembalikan ke orangtua yang tepat, walau tidak tanpa patah hati.

Transfusi darah menyelamatkan banyak nyawa setiap tahun, tapi mengambil dan menyimpan darah adalah upaya mahal dan bahkan berisiko. "Darah adalah jaringan hidup," kata Dr. Allan Doctor dari Washington University at St. Louis. "Darah sama hidupnya dengan jantung atau paru-paru atau organ lain. Begitu dikeluarkan dari tubuh, darah mulai rusak, dan di situ masalahnya bermula."

Kami bertemu di Oxford, di mana Doctor, seorang laki-laki serius tapi ramah dengan jenggot putih pendek, menghadiri konferensi Nitric Oxide Society, satu kelompok yang baru dibentuk pada 1996 karena sebelumnya tak ada yang menyadari bahwa nitrogen monoksida (*nitric oxide*) layak dibahas dalam perkumpulan. Pentingnya nitrogen monoksida bagi biologi manusia hampir tak diketahui. Sebenarnya, nitrogen monoksida (jangan dikelirukan dengan dinitrogen monoksida atau gas ketawa) adalah salah satu molekul sinyal utama kita dan berperan penting di segala jenis proses—memelihara tekanan darah, melawan infeksi, memperkuat ereksi penis, dan mengatur aliran darah, keahlian Doctor. Ambisi hidupnya adalah membuat darah buatan, tapi sementara itu dia ingin membantu membuat darah sungguhan lebih aman untuk digunakan dalam transfusi. Sebagian besar kita bakal kaget mendengarnya, tapi darah yang ditransfusikan bisa membunuh kita.

Masalahnya, tak ada yang tahu berapa lama darah tetap efektif kalau disimpan. "Secara legal, di Amerika Serikat," kata Doctor, "darah bisa disimpan untuk transfusi sampai empat puluh dua hari, tapi sebenarnya darah mungkin hanya masih baik selama sekitar dua setengah minggu. Sesudahnya, tak ada yang tahu apakah masih bisa dipakai atau tidak." Aturan empat puluh dua hari, yang berasal dari Food and Drug Administration, berdasarkan lama peredaran

satu sel darah merah biasa. "Sudah lama dianggap bahwa jika sel darah merah masih beredar, artinya masih berfungsi, tapi kita sekarang tahu bahwa itu belum tentu benar," katanya.

Secara tradisional, para dokter biasa mentransfusi darah untuk mengganti yang hilang karena trauma. Doctor melanjutkan, "Jika Anda kehilangan seliter darah, mereka transfusikan seliter. Kemudian AIDS dan hepatitis C muncul, kadang mencemari darah donor, sehingga transfusi darah dilakukan lebih sedikit, dan para dokter kaget mendapati bahwa pasien seringkali lebih baik kondisinya ketika *tidak* mendapat transfusi."

Ternyata di beberapa kasus, lebih baik membiarkan pasien mengalami anemia daripada memberi darah orang lain, terutama jika darah itu sudah disimpan beberapa lama—dan hampir selalu begitu. Kalau bank darah menerima permintaan darah, normalnya yang dikeluarkan adalah darah tertua dulu, agar terpakai sebelum kedaluwarsa, artinya hampir semua orang menerima darah tua. Lebih buruk lagi, didapati bahwa darah segar yang ditransfusikan malah menghalangi performa darah yang masih ada di tubuh penerima. Di situlah nitrogen monoksida berperan.

Sebagian besar kita berpikir bahwa darah tersebar kurang lebih merata di seluruh tubuh sepanjang waktu. Jumlah darah di lengan Anda selalu sama. Faktanya, kata Doctor ke saya, tidak seperti itu.

"Jika sedang duduk, Anda tak perlu banyak darah di kaki karena kebutuhannya tidak banyak. Namun jika Anda melompat dan mulai berlari, Anda akan membutuhkan lebih banyak darah di sana lebih cepat. Sel-sel darah merah Anda, menggunakan nitrogen monoksida sebagai molekul sinyal, banyak menentukan ke mana darah harus diarahkan selagi kebutuhan tubuh berubah dari waktu ke waktu. Darah yang ditransfusikan membingungkan sistem sinyal, menghalangi fungsi."

Selain itu, darah sungguhan punya beberapa masalah praktis. Pertama, darah harus terus didinginkan. Itu mempersulit penggunaannya di medan tempur atau lokasi kecelakaan, padahal justru di

sana banyak orang butuh darah. Dua puluh ribu orang meninggal setiap tahun di Amerika karena kehabisan darah sebelum sampai ke rumah sakit. Di seluruh dunia, jumlah kematian akibat kehabisan darah per tahun telah diperkirakan setinggi 2,5 juta. Banyak nyawa yang kiranya bisa diselamatkan jika orang dapat diberi transfusi darah segera secara aman—makanya ada keinginan memiliki produk buatan.

Menurut teori, seharusnya itu cukup mudah, terutama karena darah buatan tak bakal perlu melakukan sebagian besar hal yang dilakukan darah sungguhan kecuali membawa hemoglobin.

"Praktiknya terbukti tak segampang itu," kata Doctor sambil tersenyum kecil. Dia menjelaskan masalahnya dengan menunjukkan bahwa sel darah merah mirip dengan magnet yang bisa mengangkat mobil di tempat rongsokan. Magnet harus mengikat molekul oksigen di paru-paru dan membawanya ke sel tujuan. Agar bisa melakukan itu, harus diketahui ke mana oksigen dibawa dan kapan melepasnya, dan oksigen tidak boleh lepas di jalan. Itulah masalahnya darah buatan. Darah buatan terbaik pun masih sekali-sekali melepas molekul oksigen sekaligus besi ke aliran darah. Besi adalah racun. Karena sistem peredaran darah sangat sibuk, angka kecelakaan sangat kecil pun akan menumpuk mencapai tingkat berbahaya, jadi sistem pengirimannya harus sempurna. Yang alami cukup sempurna.

Selama lima puluh tahun lebih, para peneliti sudah mencoba membuat darah buatan, tapi meski sudah mengeluarkan jutaan dolar, masih belum bisa. Malah lebih banyak ganjalan daripada terobosan. Pada 1990-an, beberapa produk darah menjalani pengujian, tapi kemudian didapati bahwa pasien yang ikut pengujian mengalami serangan jantung dan stroke. Tahun 2006, FDA menghentikan sementara semua pengujian karena hasilnya sangat buruk. Sejak itu, beberapa perusahaan obat telah meninggalkan upaya mem-

buat darah sintetis. Untuk sekarang, pendekatan terbaik adalah hanya mengurangi volume transfusi. Di satu percobaan di Stanford Hospital di California, para dokter didorong mengurangi permintaan transfusi sel darah merah kecuali ketika mutlak diperlukan. Dalam lima tahun, transfusi di rumah sakit itu berkurang seperempatnya. Hasilnya bukan hanya penghematan biaya $1,6 juta, melainkan juga lebih sedikit kematian, pasien lebih cepat bisa pulang, dan pengurangan komplikasi pasca-perawatan.

Namun Doctor dan para koleganya di St. Louis kini berpikir bahwa mereka sudah hampir menyelesaikan masalahnya. "Kami sekarang punya nanoteknologi, yang dulu belum ada," katanya. Tim Doctor telah mengembangkan suatu sistem yang menjaga hemoglobin dalam cangkang polimer. Cangkang itu berbentuk seperti sel darah merah biasa tapi sekitar lima puluh kali lebih kecil. Salah satu keunggulan produk itu adalah bisa dikeringkan, memungkinkan penyimpanan sampai dua tahun di suhu ruang.

Waktu saya bertemu dia, dia percaya dalam tiga tahun uji coba di manusia akan bisa dilakukan, dan sepuluh tahun lagi sistem itu akan digunakan secara klinis.

Sambil menunggu, mari renungkan bahwa sekitar sejuta kali per detik, tubuh kita melakukan sesuatu yang sejauh ini belum bisa dilakukan seluruh pengetahuan sains yang sudah ada di dunia.

8 DEPARTEMEN KIMIA

Saya harap penyakit batu saya tak kembali lagi,
tapi keluar sendiri bersama kencing, atas seizin Tuhan,
tapi saya akan menemui dokter juga.
—SAMUEL PEPYS

I

Diabetes penyakit yang mengerikan, tapi dulu lebih buruk karena orang tak dapat berbuat apa-apa terhadapnya. Pemuda yang mengalami diabetes biasanya meninggal dalam satu tahun sesudah diagnosis, dan meninggalnya dalam keadaan menderita. Satu-satunya cara mengurangi kadar gula darah, dan memperpanjang hidup sedikit saja, adalah membuat pasien nyaris kelaparan. Seorang anak laki-laki berumur dua belas tahun dibuat begitu kelaparan sampai-sampai dia kepergok makan biji-bijian dari tempat makan burung. Dia akhirnya meninggal sebagaimana semua penderita diabetes dulu, kelaparan dan merana. Beratnya ketika meninggal adalah tujuh belas kilogram.

Kemudian, pada akhir 1920, di salah satu episode paling membahagiakan dan tak terduga dalam sejarah kemajuan sains, seorang dokter umum muda yang sedang berjuang di London, Ontario membaca artikel mengenai pankreas di satu jurnal kedokteran dan mendapat gagasan untuk cara mengobati diabetes. Namanya Frederick Banting, dan dia tahu sangat sedikit mengenai diabetes

sehingga keliru menulisnya "diabetus" di catatan. Dia tak punya pengalaman riset medis, tapi dia yakin gagasannya layak ditelusuri.

Tantangan bagi siapa pun yang menghadapi diabetes adalah bahwa pankreas manusia punya dua fungsi yang cukup terpisah. Sebagian besarnya berfungsi membuat dan mengeluarkan enzim-enzim yang membantu pencernaan, tapi pankreas juga berisi gugus sel yang dikenal sebagai pulau-pulau Langerhans. Gugus sel itu ditemukan pada 1868 oleh seorang mahasiswa kedokteran di Berlin, Paul Langerhans, yang secara terbuka mengakui dia tak tahu apa gunanya. Fungsinya, memproduksi zat kimia yang awalnya disebut isletin, ditemukan dua puluh tahun kemudian oleh orang Prancis, Édouard Laguesse. Kini kita menyebut zat kimia itu insulin.

Insulin adalah protein kecil yang vital untuk menjaga keseimbangan amat rapuh gula darah dalam tubuh. Terlalu banyak atau terlalu sedikit gula darah menghasilkan konsekuensi mengerikan. Kita menghabiskan banyak insulin. Tiap molekul insulin hanya bertahan selama lima sampai lima belas menit, jadi kebutuhan penggantiannya tak habis-habis.

Peran insulin dalam mengendalikan diabetes sudah diketahui pada zaman Banting, tapi masalahnya adalah cara memisahkannya dari cairan pencernaan. Kepercayaan Banting—yang tak didasari bukti apa pun—adalah bahwa jika saluran pankreas diikat sehingga cairan pencernaan dari sana tak bisa lewat ke usus, pankreas akan berhenti menghasilkannya. Tak ada alasan untuk menganggap itu bakal terjadi, tapi dia membujuk seorang profesor di University of Toronto, J.J.R. Macleod, agar memberinya ruang lab, asisten, dan beberapa anjing untuk percobaan.

Asistennya ialah seorang warga Kanada-AS bernama Charles Herbert Best yang tumbuh di Maine sebagai anak dokter umum kota kecil. Best berniat baik dan bersemangat, tapi sebagaimana Banting dia juga hampir tak tahu apa pun mengenai diabetes, dan tahu lebih sedikit lagi mengenai metode percobaan. Meski begitu, keduanya mulai bekerja, mengikat saluran pankreas anjing, dan

ajaibnya mendapat hasil bagus. Mereka melakukan hampir semuanya dengan keliru. Seorang pengamat berkata, percobaan mereka "dipikirkan dengan keliru, dilakukan dengan keliru, dan ditafsirkan dengan keliru." Namun dalam hitungan minggu, mereka memproduksi insulin murni.

Ketika diberikan ke penderita diabetes, efeknya nyaris ajaib. Pasien yang lemas dan kurus dan hampir mati segera pulih kembali. Meminjam kata-kata Michael Bliss, penulis *The Discovery of Insulin*, itulah sedekat-dekatnya prestasi kedokteran modern dengan menghidupkan kembali orang mati. Peneliti lain di lab, J.B. Collip, menemukan metode lebih efektif mengekstrak insulin, dan tak lama kemudian insulin diproduksi dengan jumlah cukup besar untuk menyelamatkan nyawa di seluruh dunia. "Penemuan insulin," kata peraih Nobel Peter Medawar, "bisa dianggap kemenangan besar pertama sains kedokteran."

Seharusnya itu jadi cerita indah bagi semua yang terlibat. Pada 1923, Banting dianugerahi Hadiah Nobel Fisiologi atau Kedokteran bersama Macleod, kepala lab. Banting kesal. Macleod bukan hanya tak terlibat melakukan percobaan, melainkan juga tidak berada di tempat ketika terobosan terjadi, malah sedang pulang kampung ke Skotlandia. Banting jelas menganggap Macleod tak berhak mendapat kehormatan itu dan mengumumkan dia bakal berbagi uang hadiahnya dengan asisten kepercayaannya, Best. Sementara itu Collip menolak membagi metode ekstraksinya yang lebih baik kepada tim dan mengumumkan dia akan mematenkan prosedur itu atas namanya sendiri, membuat marah yang lain. Banting, yang tampaknya memang mudah marah, dalam satu kesempatan sampai harus ditarik dari Collip karena menyerang Collip secara fisik.

Best sendiri tidak tahan dengan Collip atau Macleod dan akhirnya juga tidak suka Banting. Pendeknya, mereka semua jadi saling benci. Namun setidaknya dunia mendapat insulin.

Diabetes ada dua jenis. Sebenarnya diabetes adalah dua penyakit, dengan komplikasi dan cara pengelolaan yang sama, tapi secara umum merupakan patologi yang berbeda. Di diabetes tipe 1, tubuh berhenti memproduksi insulin. Di diabetes tipe 2, insulin menjadi kurang efektif, biasanya karena kombinasi berkurangnya produksi dan karena sel-sel yang dipengaruhinya tak menanggapi secara normal. Itu disebut resistensi insulin. Tipe 1 cenderung diwariskan; tipe 2 biasanya akibat gaya hidup. Namun tidak sesederhana itu. Walau selalu dikaitkan dengan gaya hidup tak sehat, diabetes tipe 2 juga cenderung diwariskan dalam keluarga, memberi kesan ada komponen genetis. Begitu juga, walau diabetes tipe 1 dikaitkan dengan cacat gen HLA (human leukocyte antigen), hanya beberapa orang dengan cacat gen itu yang mengalami diabetes, menandakan bahwa ada beberapa pemicu tambahan yang belum diketahui. Banyak peneliti curiga ada kaitan dengan kadar paparan terhadap sejumlah kuman pada awal kehidupan. Yang lain mengusulkan ketidakseimbangan mikroba usus atau barangkali hubungan dengan kenyamanan dan kecukupan gizi ketika dikandung.

Yang bisa dikatakan adalah angka diabetes di mana-mana naik. Antara 1980 dan 2014, jumlah orang dewasa penderita semua tipe diabetes di seluruh dunia naik dari sedikit di atas 100 juta menjadi melebihi 400 juta. Sembilan puluh persen mengalami diabetes tipe 2. Tipe 2 tumbuh cepat sekali di negara-negara berkembang yang telah meniru kebiasaan buruk Barat, makan tak sehat dan gaya hidup tak aktif. Namun tipe 1 juga tumbuh pesat. Di Finlandia, kasusnya naik 550 persen sejak 1950. Diabetes terus naik hampir di semua tempat dengan laju sekitar 3 sampai 5 persen per tahun, karena alasan yang belum dimengerti.

Walau sudah mengubah hidup jutaan pengidap diabetes, insulin bukan solusi sempurna. Pertama, insulin tak bisa diberikan lewat mulut, karena jadinya akan dipecah di dalam perut sebelum sempat diserap dan digunakan, jadi harus disuntikkan, suatu proses yang melelahkan dan kasar. Di tubuh sehat, kadar insulin dipan-

tau dan disesuaikan tiap detik. Di pasien diabetes, kadar insulin disesuaikan secara berkala, ketika pasien menjalani pengobatan. Artinya kadar insulin biasanya tidak tepat, dan itu ada efek negatif kumulatifnya.

Insulin adalah hormon. Hormon adalah kurir tubuh, membawa pesan kimia berkeliling tubuh. Hormon didefinisikan sebagai zat yang diproduksi di satu bagian tubuh dan menyebabkan pengaruh di tempat lain, tapi selebihnya tidak mudah dicirikan. Ukurannya berbeda-beda, sifat kimianya berbeda-beda, tempat tujuannya berbeda-beda, efeknya berbeda-beda. Beberapa hormon adalah protein, beberapa steroid, beberapa termasuk kelompok bernama amina. Hormon dipersatukan kegunaan, bukan ciri kimia. Pemahaman kita atas hormon masih belum lengkap, dan sebagian besarnya belum lama kita ketahui.

John Wass, profesor endokrinologi di Oxford University, terpukau hormon. "Saya cinta hormon," dia suka berkata begitu. Ketika kami bertemu, di satu kafe di Oxford pada akhir hari kerja yang panjang, dia menggenggam setumpuk makalah yang berantakan tapi tampak sangat segar bagi seseorang yang baru terbang pagi itu dari ENDO 2018, konferensi tahunan Endocrine Society di Amerika Serikat.

"Gila," katanya dengan nada riang. "Ada delapan sampai sepuluh ribu ahli endokrinologi dari seantero planet. Pertemuannya bermula pukul setengah enam pagi dan bisa berlanjut sampai pukul sembilan malam, jadi ada banyak yang didapat dan akhirnya"—dia mengacungkan makalah-makalah itu ke arah saya—"banyak bahan bacaan. Sangat berguna tapi gila."

Wass tak kenal lelah berkampanye untuk apresiasi lebih baik atas hormon dan gunanya bagi kita. "Hormon adalah sistem utama tubuh yang terakhir ditemukan," katanya. "Dan kita masih menemukan banyak hormon. Saya tahu saya bias, tapi bidangnya benar-benar sangat mengasyikkan."

Sampai 1958, hanya sekitar dua puluh hormon yang dikenal. Sekarang, tak ada yang tahu ada berapa banyak hormon. "Oh, saya

pikir mesti ada paling sedikit delapan puluh," kata Wass, "tapi barangkali bisa seratus sekarang. Kita benar-benar menemukan banyak hormon sepanjang waktu."

Sampai baru-baru ini, dianggap bahwa hormon hanya diproduksi dalam kelenjar-kelenjar endokrin tubuh (makanya cabang kedokteran yang mempelajari hormon disebut endokrinologi). Kelenjar endokrin adalah kelenjar yang mengeluarkan produknya langsung ke aliran darah, berbeda dengan kelenjar eksokrin yang mengeluarkan produknya ke permukaan (seperti kelenjar keringat ke kulit atau kelenjar liur ke mulut). Kelenjar-kelenjar endokrin utama—tiroid, paratiroid, pituitari, pineal, hipotalamus, timus, testis (di laki-laki), ovarium (di perempuan), pankreas—terpencar di seluruh tubuh tapi bekerja sama dengan erat. Sebagian besarnya kecil dan secara bersama-sama berat semuanya tidak melebihi beberapa ons, tapi penting sekali bagi kebahagiaan dan kesehatan Anda, melebihi ukurannya.

Kelenjar pituitari, misalnya, yang berada di dalam otak tepat di belakang mata, hanya sebesar kacang, tapi efeknya bisa sangat besar—secara harfiah. Robert Wadlow dari Alton, Illinois, manusia paling jangkung yang pernah hidup, punya kondisi pituitari yang menyebabkan dia tak berhenti tumbuh karena produksi hormon pertumbuhan berlebihan terus-menerus. Dia laki-laki pemalu dan ceria yang pada umur delapan tahun sudah lebih tinggi daripada ayahnya yang berukuran normal, setinggi 2,1 meter pada umur dua belas, dan di atas 2,4 meter ketika lulus SMA pada 1936—semua karena kerja berlebihan kacang di tengah kepalanya. Dia tak pernah berhenti tumbuh dan mencapai tinggi maksimal hampir 2,75 meter. Walau tak gemuk, beratnya mencapai 220 kilogram. Sepatunya sepanjang setengah meter. Pada umur awal 20-an, dia sudah kesulitan berjalan. Untuk menopang tubuh, dia memakai pembebat kaki, yang membuat lecet-lecet, sampai menyebabkan infeksi serius yang meracuni darah dan menewaskan dia ketika tidur pada 15 Juli 1940. Dia berumur dua puluh dua ketika meninggal. Tinggi

tubuhnya ketika meninggal adalah 2,72 meter. Dia sangat disayangi dan masih dikenang di kota asalnya.

Jelas ironis kalau tubuh sebesar itu disebabkan kesalahan kelenjar yang sangat kecil. Pituitari sering disebut kelenjar induk karena mengendalikan banyak sekali hal. Pituitari memproduksi (atau mengatur produksi) hormon pertumbuhan, kortisol, estrogen dan testosteron, oksitosin, adrenalin, dan banyak yang lain. Ketika Anda bergerak dengan giat, pituitari menyemprotkan endorfin ke aliran darah. Endorfin adalah zat kimia yang juga keluar ketika Anda makan atau berhubungan seks, dan berkaitan dengan opiat. Itu sebabnya orang ketika berlari bisa seperti merasa "teler". Hampir tak ada sudut kehidupan Anda yang tak disentuh pituitari, tapi fungsi-fungsinya bahkan belum dipahami sampai pertengahan abad ke-20.

Bidang endokrinologi modern berawal dengan tertatih-tatih, sebagian karena upaya penuh semangat tapi salah jalan seorang laki-laki yang sebenarnya brilian, bernama Charles-Édouard Brown-Séquard (1817–94). Brown-Séquard benar-benar "anak semua bangsa". Dia lahir di Pulau Mauritius di Samudra Hindia, sehingga berkebangsaan Mauritius dan Britania karena Mauritius kala itu jajahan Britania, tapi ibunya orang Prancis dan ayahnya orang Amerika Serikat, jadi dia bisa mengklaim empat kebangsaan sejak lahir. Dia tak pernah bertemu ayahnya, kapten kapal yang hilang di laut sebelum putranya lahir. Brown-Séquard tumbuh di Prancis dan belajar kedokteran di sana tapi kemudian bolak-balik antara Eropa dan Amerika, jarang tinggal lama di salah satunya. Dalam periode dua puluh lima tahun, dia menyeberang Atlantik enam puluh kali—ketika itu satu perjalanan sepanjang hidup saja sudah luar biasa—memegang berbagai jabatan, banyak di antaranya yang cukup terhormat, di Britania, Prancis, Swiss, dan Amerika Serikat. Pada periode yang sama, dia menulis sembilan buku dan lima ratus

lebih makalah; mengedit tiga jurnal; mengajar di Harvard, Universitas Jenewa, dan Faculté de Médecine di Paris; memberi kuliah di mana-mana; serta menjadi ahli epilepsi, neurologi, rigor mortis, dan sekresi kelenjar. Namun yang membuatnya terkenal untuk seterusnya adalah satu percobaan yang dia lakukan di Paris pada 1889, ketika sudah berusia lanjut, tujuh puluh dua tahun.

Brown-Séquard menggiling testis hewan domestik (anjing dan babi paling sering disebut, tapi tak ada dua sumber yang sepakat hewan apa saja yang dia pilih), menyuntikkan ekstraknya ke tubuhnya sendiri, dan melaporkan merasa bersemangat seolah berumur empat puluh tahun kembali. Sebenarnya perbaikan apa pun yang dia rasakan sepenuhnya psikologis. Testis mamalia hampir tak mengandung testosteron karena testosteron dikirim ke tubuh langsung sesudah dibuat, dan kita memang membuatnya hanya sedikit. Testosteron yang masuk ke tubuh Brown-Séquard, jika ada, hanya sedikit. Walau Brown-Séquard sepenuhnya keliru mengenai efek testosteron yang menyegarkan, dia benar ketika menyebutnya berpengaruh—saking kuat efeknya, testosteron sintetis kini diperlakukan sebagai bahan yang harus digunakan secara terkendali.

Antusiasme Brown-Séquard terhadap testosteron menimbulkan kerusakan serius kepada kredibilitas saintifiknya, dan dia meninggal tak lama sesudah percobaan itu, tapi ironisnya upaya Brown-Séquard mendorong orang lain meneliti lebih cermat dan sistematis proses-proses kimia yang mengendalikan hidup kita. Pada 1905, satu dasawarsa sesudah kematian Brown-Séquard, ahli fisiologi Britania E.H. Starling menciptakan istilah "hormon" (berdasarkan saran dari seorang ahli zaman klasik di Cambridge University; asalnya dari kata Yunani yang berarti "menggerakkan"), walau sainsnya baru bergerak satu dasawarsa kemudian. Jurnal pertama endokrinologi baru dimulai pada 1917, dan istilah umum untuk kelenjar tanpa saluran di tubuh, sistem endokrin, muncul sesudahnya, diciptakan pada 1927 oleh saintis Britania J.B.S. Haldane.

Boleh dikata bapak endokrinologi yang sebenarnya hidup satu generasi sebelum Brown-Séquard. Thomas Addison (1793–1860) ialah satu anggota trio dokter terkenal yang dikenal sebagai Three Greats di Guy's Hospital di London pada 1830-an. Yang lain adalah Richard Bright, penemu penyakin Bright (sekarang disebut nefritis), dan Thomas Hodgkin, spesialis penyakit sistem limfatik yang namanya diabadikan di limfoma Hodgkin dan non-Hodgkin. Addison barangkali adalah yang paling brilian, dan jelas yang paling produktif di antara ketiganya. Dia memberi laporan akurat pertama radang usus buntu dan ahli segala tipe anemia. Setidaknya lima kondisi medis serius menyandang namanya, yang paling terkenal (sampai sekarang) adalah penyakit Addison, kerusakan degeneratif kelenjar adrenal yang dijabarkan Addison pada 1855, menjadikannya gangguan hormonal pertama yang dikenali. Meski masyhur, Addison kadang mengalami depresi, dan pada 1860, lima tahun sesudah mengidentifikasi penyakit Addison, dia pensiun di Brighton lalu bunuh diri.

Penyakit Addison itu langka tapi serius. Terjadinya di sekitar satu per sepuluh ribu orang. Penderitanya yang paling terkenal dalam sejarah ialah John F. Kennedy, yang didiagnosis mengidapnya pada 1947, walau dia dan keluarganya selalu menyangkal. Faktanya, Kennedy bukan hanya mengidap penyakit Addison, melainkan beruntung bisa bertahan hidup. Kala itu, sebelum ada glukokortikoid, sejenis steroid, 80 persen pengidapnya sudah meninggal setahun sesudah didiagnosis.

John Wass, pada waktu kami bertemu, sibuk dengan penyakit Addison. "Addison bisa jadi penyakit yang amat menyedihkan karena gejalanya—terutama kehilangan selera makan dan penurunan berat badan—gampang didiagnosis secara keliru," katanya kepada saya. "Baru-baru ini saya menangani kasus seorang perempuan muda sangat cantik, baru dua puluh tiga tahun dengan masa depan menjanjikan, meninggal karena penyakit Addison karena dokternya berpikir dia menderita anoreksia lalu mengirimnya ke

psikiater. Penyakit Addison sebenarnya berasal dari ketidakseimbangan kadar kortisol—kortisol adalah hormon stres yang mengatur tekanan darah. Tragedinya, jika masalah kortisol diperbaiki, pasien bisa kembali normal dalam waktu setengah jam. Dia tidak harus mati. Sebagian besar pekerjaan saya adalah menguliahi dokter umum untuk membantu mereka menemukan gangguan hormonal yang banyak terjadi, karena sering terlewat."

Pada 1995, bidang endokrinologi mengalami gempa ketika Jeffrey Friedman, seorang ahli genetika di Rockefeller University di New York, menemukan satu hormon yang dianggap orang tak mungkin ada. Dia menamai hormon itu leptin (dari kata Yunani untuk "kurus"). Leptin bukan diproduksi di kelenjar endokrin, melainkan di sel lemak. Itu penemuan yang sangat mengejutkan. Tak ada yang pernah mengira bahwa hormon dapat diproduksi di mana pun selain kelenjar khusus. Faktanya, kita sekarang tahu bahwa hormon diproduksi di seluruh tubuh—di lambung, paru-paru, ginjal, pankreas, otak, tulang, di semua bagian.

Leptin langsung mendapat perhatian besar bukan karena lokasi produksinya mengejutkan, melainkan lebih karena apa yang dilakukannya: membantu mengatur selera makan. Jika kita dapat mengendalikan leptin, maka barangkali kita dapat membantu orang mengendalikan berat badan. Di penelitian dengan tikus, para saintis menemukan bahwa dengan memanipulasi kadar leptin, mereka dapat membuat tikus jadi gemuk atau kurus semau mereka. Calon obat ajaib.

Uji klinis dengan manusia segera dilakukan, selagi banyak orang menunggu-nunggu. Sukarelawan dengan masalah berat tubuh mendapat suntikan leptin harian selama satu tahun. Namun pada akhir tahun, berat tubuh mereka sama saja dengan pada awal tahun. Efek leptin ternyata tak segamblang yang diharapkan. Kini, hampir seperempat abad sesudah leptin ditemukan, kita masih

belum tahu pasti bagaimana leptin bekerja dan belum bisa menggunakannya untuk membantu mengendalikan berat tubuh.

Satu bagian utama masalahnya adalah bahwa tubuh kita berevolusi untuk menghadapi tantangan kekurangan makanan, bukan kelebihan makanan. Leptin tak terprogram untuk menyuruh kita berhenti makan. Tak ada zat kimia dalam tubuh kita yang berfungsi begitu. Itu jadi alasan kuat kita cenderung ingin makan terus. Kita terbiasa makan dengan lahap kalau bisa, berdasarkan asumsi bahwa kelimpahan makanan adalah keadaan sementara. Kalau leptin benar-benar tak ada, kita terus makan karena tubuh berpikir kita sedang kelaparan. Namun ketika leptin ditambahkan ke makanan, dalam keadaan normal tak ada perubahan selera yang terjadi. Leptin pada intinya ada untuk memberitahu otak apakah kita punya cukup cadangan energi untuk melakukan tantangan yang lumayan berat seperti hamil atau memulai pubertas. Jika hormon Anda berpikir Anda kelaparan, proses-proses itu tidak akan diperkenankan mulai. Makanya orang-orang muda yang mengalami anoreksia sering terlambat mengalami pubertas. "Hampir pasti itu juga alasan pubertas bermula lebih dini sekarang daripada zaman dulu," kata Wass. "Pada masa pemerintahan Henry VIII, pubertas bermula pada umur enam belas atau tujuh belas. Sekarang lebih sering pada umur sebelas. Itu hampir pasti karena perbaikan gizi."

Yang makin memperumit keadaan adalah bahwa proses-proses tubuh hampir selalu dipengaruhi tak hanya satu hormon. Empat tahun sesudah penemuan leptin, para saintis menemukan hormon lain yang terlibat dalam pengaturan selera makan. Hormon itu dinamai ghrelin (tiga huruf pertamanya dari "growth-hormone related", "terkait hormon pertumbuhan"), diproduksi sebagian besar di lambung tapi juga di beberapa organ lain. Ketika kita lapar, kadar ghrelin naik, tapi tak jelas apakah ghrelin menyebabkan lapar atau sekadar menyertainya. Selera makan juga dipengaruhi oleh kelenjar tiroid serta pertimbangan genetis dan budaya, juga suasana hati dan aksesibilitas (semangkok kacang di meja sukar dito-

lak), kekuatan tekad, waktu, musim, dan banyak hal lain. Belum ada yang tahu caranya mengemas itu semua dalam satu pil.

Selain itu, sebagian besar hormon punya banyak fungsi, sehingga mempersulit dekonstruksi kimia dan manipulasinya. Ghrelin, contohnya, bukan hanya berperan dalam rasa lapar, melainkan juga membantu mengendalikan kadar insulin dan pelepasan hormon pertumbuhan. Mengotak-atik satu fungsi dapat mengganggu kestabilan fungsi lain.

Kisaran pekerjaan pengaturan hormon bisa sangat luas. Oksitosin, misalnya, diketahui berperan dalam menimbulkan rasa keterikatan dan kasih sayang—kadang disebut "hormon pelukan"—tapi juga berperan penting dalam pengenalan wajah, mengarahkan kontraksi rahim ketika melahirkan, menafsirkan suasana hati orang di sekitar kita, dan memicu produksi susu di ibu menyusui. Tidak diketahui mengapa oksitosin punya kumpulan spesialisasi demikian. Perannya dalam menimbulkan ikatan dan kasih sayang jelas sangat mengherankan tapi juga sangat kurang dimengerti. Tikus betina yang diberi oksitosin jadi membangun sarang dan mengurus anak tikus yang bukan keturunannya sendiri. Namun dalam tes pemberian oksitosin secara klinis kepada manusia, pengaruhnya kecil atau tidak ada. Di beberapa kasus, anehnya, oksitosin membuat subjek tes lebih agresif dan kurang mau bekerja sama. Pendeknya, hormon adalah molekul-molekul rumit. Beberapa di antaranya, seperti oksitosin, adalah hormon sekaligus neurotransmitter—molekul sinyal untuk sistem syaraf. Hormon melakukan banyak pekerjaan, hanya sedikit yang sederhana.

Barangkali tak ada orang yang lebih memahami kompleksitas tanpa batas hormon daripada ahli biokimia Jerman Adolf Butenandt (1903–95). Butenandt yang lahir di Bremerhaven kuliah fisika, biologi, dan kimia di Universitas Marburg dan Göttingen tapi juga punya waktu untuk kesukaan lain yang lebih energik. Dia suka ber-

main anggar, tanpa peralatan pelindung, sebagaimana biasanya pemuda Jerman masa itu, akibatnya dia mendapat bekas luka kasar di pipi kirinya yang tampaknya dia banggakan. Yang dia sukai adalah biologi—hewan dan manusia—terutama hormon, yang dia suling dan sintesis dengan sangat sabar. Pada 1931, dia mengambil sampel air kencing polisi di Göttingen—beberapa sumber berkata jumlahnya 15.000 liter, lainnya bilang 25.000 liter, tapi jelas jumlahnya lebih banyak daripada yang bisa ditangani kebanyakan kita—dan menyuling lima belas miligram hormon androsteron dari sampel itu. Dengan upaya gigih yang sama, dia menyuling beberapa hormon lain. Untuk mengisolasi progesteron, misalnya, dia membutuhkan indung telur lima puluh ribu babi. Untuk mengisolasi feromon—atau hormon penarik seksual—pertama, dia memerlukan kelenjar kelamin 500.000 ulat sutra Jepang.

Berkat fokus luar biasanya, penemuan-penemuan Butenandt memungkinkan berbagai jenis produk berguna, dari steroid sintetis untuk keperluan medis sampai pil keluarga berencana. Dia dianugerahi Hadiah Nobel Kimia pada 1939 ketika berumur tiga puluh enam tahun, tapi tak diperbolehkan menerimanya karena Adolf Hitler melarang warga Jerman menerima Hadiah Nobel sesudah Nobel Perdamaian diberi kepada orang Yahudi. (Butenandt akhirnya menerima hadiah itu pada 1949, tapi uangnya tidak. Menurut surat wasiat Alfred Nobel, uang hadiah Nobel kedaluwarsa jika tak diambil dalam waktu satu tahun.)

Para ahli endokrinologi cukup lama menduga bahwa testosteron adalah hormon yang hanya ada di laki-laki dan estrogen hanya ada di perempuan, tapi faktanya laki-laki dan perempuan memproduksi dan menggunakan keduanya. Di laki-laki, sebagian besar testosteron diproduksi oleh testis, ditambah sedikit dari kelenjar adrenal, dan efeknya ada tiga: membuat laki-laki subur, memberi ciri seperti suara rendah dan pertumbuhan kumis dan jenggot, dan mempengaruhi perilaku, bukan hanya memberi gairah seks melainkan juga kesukaan akan risiko dan agresi. Di perempuan tes-

tosteron diproduksi dalam jumlah kira-kira sama oleh indung telur dan kelenjar adrenal, tapi berjumlah jauh lebih kecil. Testosteron di perempuan mendorong libido dan untungnya tidak mengganggu akal sehat.

Satu area di mana testosteron tidak memberi efek baik kepada laki-laki adalah umur. Banyak faktor menentukan panjang hidup, tentu saja, tapi faktanya laki-laki yang dikebiri hidup sama panjang dengan perempuan. Cara tepatnya testosteron memperpendek kehidupan laki-laki tak diketahui. Kadar testosteron di laki-laki turun sekitar 1 persen per tahun mulai umur 40-an, mendorong banyak laki-laki mengonsumsi suplemen untuk mendorong gairah seks dan tingkat energi. Bukti bahwa testosteron meningkatkan performa seks atau kejantanan secara umum hanya sedikit; ada bukti jauh lebih banyak yang menunjukkannya menambah risiko serangan jantung atau stroke.

II

Tidak semua kelenjar itu kecil, tentunya. (Yang dimaksud kelenjar adalah semua organ dalam tubuh yang mengeluarkan zat kimia.) Hati adalah kelenjar, dan berukuran raksasa kalau dibandingkan dengan semua kelenjar lain. Hati berukuran penuh di orang dewasa beratnya sekitar 1,5 kilogram, kira-kira sama berat dengan otak, dan memenuhi sebagian besar abdomen tengah persis di bawah diafragma. Hati bayi sangat besar, makanya perut bayi tampak membulat.

Hati juga organ paling sibuk dalam tubuh, dengan fungsi-fungsi begitu vital sehingga jika hati berhenti, Anda akan mati dalam beberapa jam. Di antara banyak tugasnya, hati membuat hormon, protein, dan cairan pencernaan yang dikenal sebagai empedu. Hati menyaring racun, membuang sel darah merah yang mati, menyerap dan menyimpan vitamin, mengubah lemak dan protein menjadi karbohidrat, dan mengelola glukosa—proses yang amat vital

bagi tubuh sehingga kalau melemah beberapa menit saja, bisa terjadi kegagalan organ dan bahkan kerusakan otak. (Spesifiknya, hati mengubah glukosa menjadi glikogen—suatu zat kimia yang lebih ringkas. Agak mirip membungkus makanan dengan plastik kedap udara agar bisa ditumpuk lebih banyak dalam kulkas. Ketika energi dibutuhkan, hati mengubah glikogen kembali menjadi glukosa dan melepasnya ke aliran darah.) Secara keseluruhan hati terlibat dalam sekitar lima ratus proses metabolik. Hati pada intinya adalah laboratorium tubuh. Kini, sekitar seperempat dari seluruh darah Anda berada di hati.

Barangkali ciri paling ajaib hati adalah kapasitasnya untuk tumbuh kembali. Kita bisa menghilangkan dua pertiga hati, dan hati akan tumbuh kembali ke ukuran aslinya dalam beberapa minggu saja. "Tidak indah," kata ahli genetika Belanda Profesor Hans Clevers kepada aya. "Kelihatan agak babak belur dan kasar dibanding hati yang sebelumnya, tapi berfungsi dengan baik. Prosesnya misterius. Kita tak tahu bagaimana hati mengerti cara tumbuh kembali ke ukuran yang tepat kemudian berhenti tumbuh, tapi untungnya hati bisa melakukan itu."

Namun ketangguhan hati tidak tak terbatas. Hati bisa mengalami seratus lebih gangguan, dan banyak di antaranya yang serius. Sebagian besar kita berpikir bahwa penyakit hati disebabkan konsumsi alkohol berlebihan, tapi faktanya alkohol hanya terlibat di sekitar sepertiga gangguan kronis hati. Penyakit hati berlemak nonalkoholik (*nonalcoholic fatty liver disease*, NAFLD) adalah penyakit yang tidak pernah didengar sebagian besar kita, tapi lebih lazim daripada sirosis, dan jauh lebih membingungkan. NAFLD terkait erat dengan kondisi kegemukan atau obesitas, tapi cukup banyak penderitanya yang bugar dan langsing. Tak ada yang bisa menjelaskan mengapa. Secara keseluruhan, kira-kira sepertiga di antara kita semua dianggap mengalami tahap-tahap awal NAFLD, tapi untungnya bagi kebanyakan kita, penyakitnya tidak pernah melebihi tahap itu. Namun bagi minoritas yang naas, NAFLD beru-

jung gagal hati atau penyakit serius lain. Sekali lagi, tidak diketahui mengapa beberapa orang mengalami NAFLD parah dan lainnya tidak. Barangkali aspeknya yang paling menggelisahkan adalah bahwa penderita biasanya tak mengalami gejala apa pun sampai sebagian besar kerusakan sudah terjadi. Yang lebih meresahkan lagi adalah bahwa NAFLD mulai ditemukan di anak kecil akhir-akhir ini—padahal dulu tak pernah. Diperkirakan 10,7 persen anak dan remaja di Amerika Serikat dan 7,6 persen di seluruh dunia mengalami hati berlemak.

Risiko lain yang tak sepenuhnya disadari banyak orang adalah hepatitis C. Menurut Centers for Disease Control and Prevention, sekitar satu dari setiap tiga puluh orang di Amerika yang lahir antara 1945 dan 1965—jumlahnya dua juta orang—akan mengalami hepatitis C tanpa menyadarinya. (Orang yang lahir pada periode itu berisiko lebih besar karena transfusi darah terkontaminasi dan penggunaan jarum suntik bersama oleh pecandu obat.) Hepatitis C bisa ada dalam penderita selama empat tahun atau lebih, diam-diam menghancurkan hidup mereka, tanpa disadari penderita. CDC memperkiraan bahwa jika semua orang itu bisa diidentifikasi dan ditangani, 120.000 nyawa bakal selamat di Amerika.

Hati lama dianggap sebagai tempatnya keberanian, makanya dalam bahasa ada berbagai ungkapan yang mengaitkan hati dan keberanian. Hati juga dulu dianggap sumber dua dari empat "humor" atau cairan tubuh—empedu hitam dan kuning, melankoli dan kholer, yang dianggap bertanggungjawab atas kesedihan dan kemarahan. (Dua cairan tubuh lain adalah darah dan lendir.) Empat cairan tubuh dipercaya beredar dalam tubuh dan menjaga keseimbangan. Selama dua ribu tahun, kepercayaan mengenai empat cairan tubuh digunakan untuk menjelaskan kesehatan, penampilan, selera, pembawaan orang—segalanya. Dalam konteks itu, "humor" tidak ada kaitannya dengan canda tawa. Asalnya dari kata Latin untuk "kelembapan". Ketika kita berbicara mengenai humor sekarang, kita tidak lagi berbicara mengenai cairan tubuh, tak sesuai dengan etimologinya.

Di dekat hati ada dua organ lain, pankreas dan limpa, yang sering dipasangkan karena berada bersebelahan dan berukuran mirip, tapi sebenarnya tidak mirip. Pankreas adalah kelenjar, limpa bukan. Pankreas penting bagi kehidupan dan limpa bisa dihilangkan. Pankreas adalah organ lembek sepanjang kira-kira 15 sentimeter, berbentuk mirip pisang (dan ukurannya hampir sama), berada di balik lambung di abdomen atas. Selain insulin, pankreas memproduksi hormon glukagon, yang juga terlibat di pengaturan gula darah, serta enzim-enzim pencernaan tripsin, lipase, dan amilase, yang membantu mencerna kolesterol dan lemak. Secara keseluruhan, tiap hari pankreas memproduksi seliter cairan pankreas, cukup banyak untuk organ seukurannya.

Pankreas hewan, bila dimasak untuk dimakan, dalam bahasa Inggris dikenal sebagai *sweetbread* (kata itu pertama kali dicatat dalam bahasa Inggris pada 1565), tapi tak ada yang pernah meneliti mengapa namanya begitu, karena pankreas tidak manis dan tak mirip roti. "Pankreas" tidak digunakan dalam bahasa Inggris sampai satu dasawarsa sesudahnya, jadi "*sweetbread*" sebenarnya istilah yang lebih tua.

Limpa berukuran kira-kira sebesar kepalan Anda, beratnya dua ratusan gram, dan letaknya agak tinggi di sisi kiri dada. Limpa melakukan pekerjaan penting memantau kondisi sel-sel darah yang beredar dan mengirim sel darah putih untuk melawan infeksi. Limpa juga bertindak sebagai penyimpanan darah supaya banyak yang bisa disalurkan ke otot bila ada kebutuhan mendadak, dan membantu sistem kekebalan.

Mahasiswa kedokteran di Barat belajar mengingat ciri-ciri utama limpa dengan berhitung angka ganjil; 1, 3, 5, 7, 9, 11. Itu karena limpa berukuran 1 × 3 × 5 inci, beratnya 7 ons, dan berada di antara rusuk ke-9 dan ke-11—walau sebenarnya semua angka itu, kecuali yang dua terakhir, hanya rata-rata.

Di bawah hati, dan juga berhubungan erat dengannya, ada kandung empedu. Kandung empedu adalah organ menarik: banyak

hewan punya kandung empedu, tapi banyak juga yang tak punya. Jerapah, anehnya, kadang punya kandung empedu dan kadang tidak. Di manusia, kandung empedu menyimpan empedu dari hati dan meneruskannya ke usus. Keadaan kimianya bisa mengalami berbagai kesalahan, sehingga menyebabkan batu empedu. Batu empedu adalah keluhan yang umum dan secara tradisional dikatakan paling sering ditemukan di antara perempuan yang "*fat, fair, fertile, forty*" "gemuk, menarik, subur, empat puluh tahun", menurut satu pepatah yang dikenal para dokter tapi katanya sangat tak akurat. Sampai seperempat dari semua orang dewasa punya batu empedu, tapi biasanya tak menyadarinya. Kadang-kadang batu empedu menyumbat saluran empedu, menyebabkan sakit perut.

Pembedahan untuk mengeluarkan batu empedu (yang secara formal disebut kalkuli) kini sudah rutin, tapi dulu merupakan kondisi yang sering mengancam nyawa. Sampai akhir abad ke-19, para dokter bedah tak berani membedah abdomen atas karena takut mengganggu organ vital dan arteri di sana. Salah satu upaya paling awal mengoperasi kandung empedu dilakukan oleh dokter bedah Amerika yang hebat tapi nyentrik, William Stewart Halsted (kisah luar biasanya akan kita bahas lebih lengkap di Bab 21). Pada 1882, ketika masih muda, Halsted melakukan salah satu operasi bedah pengangkatan kandung empedu yang pertama, terhadap ibunya sendiri, di atas meja dapur rumah keluarganya di negara bagian New York. Yang membuatnya lebih luar biasa adalah bahwa waktu itu belum diketahui apakah orang bisa hidup tanpa kandung empedu. Tak diketahui juga apakah Mrs. Halsted tahu soal itu selagi putranya menutupkan sapu tangan yang mengandung kloroform ke wajahnya. Yang jelas Mrs. Halsted pulih kembali. (Ironisnya, Halsted sang pelopor meninggal sesudah menjalani bedah kandung empedu empat puluh tahun sesudahnya, ketika bedah seperti itu sudah biasa.)

Operasi atas ibunya Halsted menyerupai satu prosedur yang dilakukan beberapa tahun sebelumnya oleh seorang dokter be-

dah Jerman, Gustav Simon, yang mengangkat ginjal rusak seorang pasien perempuan tanpa mengetahui apa yang bakal terjadi, dan Simon senang ketika mendapati—si pasien pasti juga—bahwa itu tak membunuh pasien. Itulah pertama kalinya orang menyadari bahwa manusia bisa hidup dengan satu ginjal saja. Tetap misterius mengapa sekarang manusia punya dua ginjal. Punya cadangan itu bagus, tentunya, tapi kita tak punya dua jantung atau dua hati atau dua otak, jadi kita senang sekaligus bertanya-tanya mengapa kita punya ginjal serep.

Ginjal selalu disebut kuda beban tubuh. Tiap hari kedua ginjal mengolah sekitar 180 liter air—setara isi bak mandi yang penuh dan hampir meluap—dan 1,5 kilogram garam. Ginjal berukuran kecil kalau dibandingkan jumlah pekerjaan yang dilakukannya, beratnya masing-masing hanya 140 gram. Ginjal tak berada di belakang bawah punggung, seperti diduga semua orang, melainkan lebih tinggi, dekat bagian bawah rusuk. Ginjal kanan selalu berada lebih ke bawah karena didesak hati yang asimetris. Menyaring sampah adalah fungsi utama ginjal, tapi ginjal juga mengatur keadaan kimia darah, membantu menjaga tekanan darah, memetabolisme vitamin D, serta menyeimbangkan kadar garam dan air dalam tubuh. Kalau Anda makan garam terlalu banyak, ginjal menyaring kelebihannya dari darah dan mengirimkannya ke kandung kemih agar bisa dikeluarkan lewat air kencing. Kalau Anda kekurangan garam, ginjal mengambil garam dari air kencing sebelum meninggalkan tubuh. Masalahnya, jika Anda meminta ginjal menyaring terlalu banyak dalam waktu terlalu lama, ginjal lelah dan berhenti berfungsi dengan baik. Selagi ginjal menjadi kurang efisien, kadar natrium di darah naik, menambah tekanan darah sampai ke tingkat berbahaya.

Selagi kita menua, ginjal mengalami penurunan fungsi lebih banyak daripada sebagian besar organ. Antara umur empat puluh dan tujuh puluh, kapasitas penyaringan ginjal turun sampai sekitar 50 persen. Batu ginjal menjadi makin lazim, demikian juga penya-

kit ginjal yang mengancam nyawa. Angka kematian dari penyakit ginjal kronis telah naik di atas 70 persen sejak 1990 di Amerika Serikat dan lebih tinggi lagi di beberapa negara dunia ketiga. Diabetes adalah penyebab paling umum gagal ginjal, sementara faktor-faktor penting yang berkontribusi terhadapnya adalah obesitas dan tekanan darah tinggi.

Yang tidak dikembalikan ginjal ke tubuh melalui aliran darah, diteruskan ke kandung kemih untuk dibuang. Tiap ginjal terhubung ke kandung kemih dengan tabung bernama ureter. Tak seperti organ-organ lain yang dibahas di sini, kandung kemih tidak menghasilkan hormon (setidaknya belum ada yang ditemukan) atau berperan di kondisi kimia tubuh, tapi setidaknya punya ketenaran. Kata bahasa Inggris untuk kandung kemih, "bladder", adalah salah satu kata tertua untuk bagian tubuh, sudah ada sejak zaman Anglo-Saxon serta mendahului "kidney" dan "urine" enam ratus tahun lebih. Sebagian besar kata Inggris Kuno lain dengan bunyi *d* di tengah berubah menjadi berbunyi *th* yang lebih lembut, sehingga "feder" menjadi "feather" dan "fader" menjadi "father", tapi "bladder" entah mengapa menolak tarikan gravitasi penggunaan umum dan telah mempertahankan pengucapan aslinya selama hampir seribu tahun, sesuatu yang tidak bisa diakui bagian tubuh lain.

Kandung kemih agak mirip balon yang bisa mengembang kalau diisi. (Di laki-laki berukuran biasa, kapasitasnya sekitar setengah liter; di perempuan, lebih sedikit.) Selagi kita menua, kandung kemih kehilangan elastisitas dan tak bisa mengembang sebagaimana sebelumnya, makanya orang lanjut usia sering mencari-cari toilet, menurut Sherwin Nuland di *How We Die*. Sampai baru-baru ini, dianggap bahwa air kencing dan kandung kemih normalnya steril. Bakteri kadang masuk dan memberi kita infeksi saluran kencing, tapi tidak ada koloni bakteri permanen di sana. Karena itulah, ketika Proyek Mikrobioma Manusia diluncurkan pada 2008 untuk mencari dan membuat katalog semua mikroba dalam tubuh kita,

kandung kemih tak diikutkan dalam penelitian. Kini kita tahu bahwa dunia air kencing setidaknya mengandung sedikit mikroba, tidak banyak-banyak amat.

Satu ciri yang sayangnya sama di antara kandung kemih, kandung empedu, dan ginjal adalah kecenderungan membentuk batu—bola keras kalsium dan garam. Selama berabad-abad batu di organ-organ itu menyiksa orang sampai kadar yang hampir tak terbayangkan sekarang. Karena sukar ditangani, batu kadang tumbuh besar sampai akhirnya penderita akhirnya mau menjalani pembedahan—dengan risiko sangat tinggi. Prosedurnya mengerikan, memadukan rasa sakit, bahaya, dan malu dalam satu operasi. Pasien ditenangkan sebisanya dengan diberi candu dan mandragora, kemudian ditelentangkan di atas meja, kaki diangkat sampai ke atas kepala, lutut diikat ke dada, lengan diikat ke meja. Biasanya empat laki-laki yang kuat dipanggil untuk memegangi pasien selagi dokter bedah mencari batu. Tak heran, dokter bedah yang melakukan prosedur itu lebih terkenal karena kecepatan, dibanding kemampuan lain.

Barangkali litotomi atau operasi pengeluaran batu paling terkenal dalam sejarah adalah yang dijalani penulis Samuel Pepys pada 1658, ketika berumur dua puluh lima tahun. Itu dua tahun sebelum Pepys memulai menulis buku catatan hariannya, jadi kita tak punya laporan langsung pengalamannya, tapi dia sering menyebut-nyebutnya dengan gamblang sesudahnya (termasuk di entri pertama buku harian) dan sepanjang hidup dia ketakutan harus menjalaninya lagi.

Tak sukar melihat alasannya. Batu kandung kemih Pepys sebesar bola tenis (bola tenis abad ke-17, yang agak lebih kecil daripada bola tenis modern, walau rasanya sama saja). Selagi empat laki-laki memegangi Pepys, dokter bedah Thomas Hollyer memasukkan suatu alat bernama itinerarium ke penis Pepys sampai kandung kemih untuk menjaga batu di dalamnya agar tak berpindah. Kemudian Hollyer mengambil pisau bedah dan mengiris—dengan cepat

dan tangkas tapi menyakitkan—lubang selebar tujuh sentimeter menembus perineum (daerah antara pelir dan anus). Sesudahnya dia membuka kandung kemih, mencolokkan tang tipis lewat bukaan, lalu mengambil dan membuang batu. Prosedurnya dari awal sampai akhir hanya lima puluh detik, tapi Pepys sesudahnya harus beristirahat di tempat tidur berminggu-minggu dan trauma sepanjang hidup.[22]

Biaya jasa bedah Hollyer dua puluh empat shilling, tapi itu layak dibayar. Hollyer terkenal bukan hanya karena cepat, melainkan juga karena pasien-pasiennya biasanya bertahan hidup. Dalam satu tahun, dia melakukan empat puluh litotomi dan tak satu pun pasiennya meninggal—suatu prestasi luar biasa. Dokter-dokter masa lalu tidak selalu seberbahaya dan setidak becus yang kadang kita kira. Boleh jadi mereka tak tahu mengenai antisepsis, tapi yang terbaik di antara mereka tak kekurangan keahlian dan kecerdasan.

Pepys sendiri selalu merayakan ulang tahun operasinya selama beberapa tahun sesudahnya dengan doa dan acara makan malam. Dia menyimpan batu kandung kemihnya dalam kotak berhias, dan sepanjang hidupnya dia memamerkan batu itu dalam segala kesempatan kepada siapa pun yang mau melihat. Dan apa bisa dia disalahkan?

---

[22] Penyakit Pepys sering keliru disebut batu ginjal. Dengan menyesal saya mengakui bahwa saya mengulang kekeliruan itu di buku saya *At Home: A Short History of Private Life*. Pepys juga mengalami batu ginjal beberapa kali—dan bisa keluar lewat kencing sepanjang hidupnya—tapi Dr. Hollyer (kadang ditulis Hollier di laporan lain) tak bakal mampu mengambil batu ginjalnya tanpa membunuh Pepys. Pengalaman itu dicatat dengan lengkap dan mengenai di biografi Pepys karya Claire Tomalin, *Samuel Pepys: The Unequalled Self*.

9 DI RUANG BEDAH: KERANGKA

Surga ambillah jiwaku, dan Inggris simpanlah
tulang-tulangku!
—WILLIAM SHAKESPEARE,
THE LIFE AND DEATH OF KING JOHN

I

Kesan paling kuat yang didapat di ruang bedah adalah bahwa tubuh manusia tak tampak sebagai hasil rekayasa presisi yang luar biasa. Lebih mirip daging. Tidak seperti model torso plastik untuk pelajaran yang ada di rak di dinding. Model-model itu berwarna-warni dan berkilap, seperti mainan anak. Tubuh manusia betulan di ruang bedah tak seperti mainan. Sosoknya terdiri atas daging dan urat berwarna pudar dan organ-organ tanpa kehidupan yang kehilangan warna. Agak ngeri juga membayangkan bahwa daging mentah yang biasanya kita lihat adalah daging hewan yang akan kita masak dan makan. Daging lengan manusia, kalau kulit luarnya sudah dilepas, kelihatan seperti daging ayam atau kalkun. Kita baru sadar itu manusia kalau melihat bahwa ujungnya lima jari berkuku. Barulah kita merasa mual.

"Raba ini," kata Dr. Ben Ollivere kepada saya. Kami berada di ruang bedah University of Nottingham Medical School di Inggris, dan dia mengarahkan perhatian saya ke sepotong tabung di dada atas satu tubuh laki-laki. Tabung itu sudah diiris, untuk diperlihat-

kan. Ben menyuruh saya mencolokkan jari saya yang terbungkus sarung tangan ke dalamnya dan merabanya. Kaku, seperti pasta belum dimasak—seperti cangkang canneloni. Saya tak tahu apa itu.

"Aorta," kata Ben dengan nada seolah bangga.

Saya sejujurnya terpukau. "Jadi itu jantung?" kata saya, menunjuk ke gumpalan tanpa bentuk di sebelahnya.

Ben mengangguk. "Juga hati, pankreas, ginjal, limpa," katanya, menunjuk organ-organ lain di abdomen, kadang menggeser satu untuk memperlihatkan yang lain di balik atau di bawahnya. Organ-organ itu tidak keras dan kaku seperti model plastik untuk pelajaran, tapi mudah bergeser. Saya jadi teringat balon air. Ada banyak benda lain di sana—pembuluh darah dan syaraf dan urat, usus tak habis-habis, semuanya seolah ditaruh begitu saja di sana, seolah almarhum pemiliknya harus berkemas dengan buru-buru. Mustahil membayangkan bagaimana bagian dalam yang kacau-balau itu dapat melakukan tugas-tugas yang memperkenankan tubuh diam di depan kami itu duduk dan berpikir dan tertawa dan hidup.

"Kita tak bisa keliru mengenali kematian," kata Ben ke saya. "Orang hidup tampak hidup—terutama di bagian dalam. Kalau orang hidup dibedah, organ-organnya berdenyut, basah. Jelas hidup. Tapi kalau mati, semua itu hilang."

Ben kawan lama saya, seorang akademikus dan dokter bedah terkenal. Dia dosen bedah trauma University of Nottingham dan konsultan bedah trauma di Queen's Medical Centre, Nottingham. Tidak ada bagian tubuh manusia yang tidak menarik bagi dia. Kami terburu-buru membahas semuanya selagi dia mencoba menceritakan segala yang menarik bagi dia—setiap bagian.

"Pertimbangkan saja semua yang dilakukan tangan dan pergelangan tangan," katanya. Dia menarik satu urat yang tampak di lengan bawah kadaver dekat siku, dan yang membuat saya kaget, jari kelingking si mayat bergerak. Ben tersenyum melihat saya kaget dan menjelaskan bahwa ada banyak sekali yang dikemas di ruang sempit tangan sehingga sebagian besar kerja menggerakkannya

harus dilakukan dari jauh, seperti tali pengendali boneka. "Jika kita mengepalkan tangan, kita merasa tegang di lengan bawah. Itu karena otot lengan-lah yang melakukan sebagian besar pekerjaan."

Dengan tangan terbungkus sarung tangan biru, dia pelan-pelan memutar pergelangan kadaver, seolah melakukan pemeriksaan. "Pergelangan tangan itu indah," dia melanjutkan. "Semuanya harus lewat situ—otot, syaraf, pembuluh darah, semuanya—tapi pergelangan harus bisa digerakkan juga. Pikirkan semua yang dilakukan pergelangan—mencopot tutup toples, melambaikan tangan, memutar kunci, mengganti bohlam. Pergelangan itu hasil rekayasa yang hebat."

Bidang Ben adalah ortopedi, jadi dia suka tulang dan urat dan tulang rawan—infrastruktur tubuh yang hidup—sebagaimana orang lain suka mobil mahal atau *wine* bagus. "Lihat itu?" katanya, sambil mengetuk tonjolan kecil mulus putih di dasar ibu jari, yang saya kira tulang yang terungkap. "Bukan, itu tulang rawan," katanya. "Tulang rawan juga luar biasa. Jauh lebih mulus daripada kaca: koefisien geseknya lima kali lebih rendah daripada es. Bayangkan main hoki es di permukaan yang begitu licin sehingga para pemain bergerak enam belas kali lebih cepat. Begitulah tulang rawan. Tapi, tak seperti es, tulang rawan tak rapuh. Tulang rawan tak retak kalau ditekan seperti es. Dan kita menumbuhkannya sendiri. Tulang rawan itu hidup. Belum ada tandingannya di bidang teknik atau sains. Sebagian besar teknologi terhebat di Bumi ada dalam tubuh kita. Dan semua orang tidak menganggapnya istimewa."

Sebelum melanjutkan, Ben memeriksa pergelangan lebih dekat untuk sesaat. "Omong-omong, kalau mau bunuh diri, jangan dengan mengiris pergelangan tangan," katanya. "Semua yang ada di dalamnya dibungkus pelindung bernama lembaran fasial, yang mempersulit mengiris sampai arteri. Sebagian besar orang yang mengiris pergelangan gagal bunuh diri, dan itu bagus juga." Dia berpikir lagi sebentar. "Bunuh diri dengan menjatuhkan diri dari tempat tinggi juga susah," dia menambahkan. "Kaki menjadi zona patah. Badan

kita bisa jadi berantakan, tapi kemungkinan besar tidak mati. Bunuh diri sebenarnya susah. Kita dirancang untuk tak mati."

Tampaknya itu agak ironis bila dikatakan dalam ruangan besar yang penuh mayat, tapi saya menangkap maksudnya.

Biasanya ruang bedah di Nottingham penuh mahasiswa kedokteran, tapi saya ke sana ditemani Ben Ollivere pada waktu libur musim panas. Dua orang lain ikut bersama kami: Siobhan Loughna, dosen anatomi di universitas itu, dan Margaret "Margy" Pratten, kepala bagian pengajaran anatomi dan juga dosen anatomi.

Ruang bedah itu luas dan terang, bersih seperti biasanya rumah sakit dan agak dingin, dengan selusin meja kerja anatomi di dalamnya. Bau cairan pengawet mengambang di udara. "Kami baru ubah resepnya," Siobhan menjelaskan. "Supaya bisa mengawetkan lebih baik, tapi baunya memang lebih kuat. Cairan pengawet sebagian besarnya formalin dan alkohol."

Sebagian besar tubuh dipotong-potong—atau ditranseksi, istilah formalnya—supaya para mahasiswa bisa memusatkan perhatian ke bagian tertentu: kaki atau bahu atau leher, misalnya. Unit itu menggunakan sekitar lima puluh jenazah per tahun, kata Margy. Saya tanya, apakah sukar mendapatkannya.

"Tidak, justru sebaliknya," dia menjawab. "Lebih banyak jenazah yang disumbangkan daripada yang kami bisa terima. Beberapa harus kami tolak—jika orangnya mengalami penyakit Creutzfeldt-Jakob, misalnya, karena bakal masih ada risiko infeksi, atau jika sangat gemuk." (Jenazah yang sangat besar bisa susah ditangani.)

Di Nottingham, ada kebijakan informal bahwa yang disimpan hanya sepertiga tubuh yang ditranseksi, Margy menambahkan. Bagian-bagian yang disimpan akan disimpan selama bertahun-tahun. "Sisanya dikembalikan ke keluarga supaya mereka bisa mengadakan pemakaman." Jenazah utuh biasanya tak disimpan melebihi tiga tahun sebelum dikirim untuk dikremasi. Anggota-

anggota staf dan mahasiswa kedokteran sering hadir di upacaranya. Margy sengaja selalu berusaha datang.

Tampaknya agak aneh kalau mengatakan ini mengenai jenazah yang dipotong-potong dengan cermat, kemudian diserahkan ke mahasiswa untuk diiris lebih lanjut dan diteliti, tapi di Nottingham jenazah diperlakukan dengan hormat. Tak semua lembaga seketat itu. Tidak lama sesudah kunjungan saya ke Nottingham, sempat ada skandal di Amerika sesudah seorang dosen dan beberapa mahasiswa pascasarjana University of Connecticut membuat selfie dengan berpose bersama dua kepala terpotong dalam ruang bedah di New Haven. Ada hukum yang melarang foto dalam ruang bedah di Britania. Di Nottingham, telepon tak boleh dibawa masuk ruang bedah.

"Mereka orang-orang betulan dengan harapan dan impian dan keluarga dan segala yang membuat kita jadi manusia, dan mereka sudah menyerahkan tubuh untuk membantu yang lain. Itu sangat mulia, dan kami berusaha keras agar tidak pernah melupakannya," kata Margy ke saya.

Butuh waktu sangat lama sampai sains kedokteran tertarik dengan apa yang ada dalam tubuh kita dan bagaimana cara kerjanya. Sampai zaman Renaissance, pembedahan manusia secara umum dilarang, dan kalau pun ditoleransi, tak banyak orang berani melakukannya. Beberapa yang berani—paling terkenal di antaranya, Leonardo da Vinci—memotong-motong orang demi pengetahuan, tapi Leonardo pun mencatat bahwa tubuh yang sudah membusuk lumayan menjijikkan.

Spesimen jenazah hampir selalu sukar didapat. Ketika ahli anatomi termasyhur Andreas Vesalius sewaktu muda mencari sisa-sisa tubuh manusia untuk diteliti, dia mencuri jenazah pembunuh yang dihukum mati dari tiang gantungan di luar kota asalnya, Leuven di sebelah timur Brussels di Vlaanderen. William Harvey,

di Inggris, kesulitan mencari subjek sampai-sampai dia membedah jenazah ayah dan saudarinya sendiri. Yang tak kalah ajaib, ahli anatomi Italia Gabriele Falloppio (namanya disandang tuba Falloppi) diberi seorang kriminal yang masih hidup dengan instruksi untuk mematikan si kriminal dengan cara terbaik demi tujuannya. Falloppio dan si kriminal tampaknya bersama-sama memilih dosis tinggi obat tidur, suatu cara yang lumayan manusiawi.

Di Britania, jenazah pembunuh yang dihukum gantung didistribusikan ke sekolah kedokteran setempat untuk dibedah, tapi jumlahnya selalu kurang. Karena kekurangan, muncullah pedagangan gelap jenazah yang dicuri dari kuburan. Banyak orang ketakutan jenazahnya akan digali lalu disalahgunakan. Satu kasus terkenal melibatkan raksasa Irlandia yang terkenal, Charles Byrne (1761–83). Byrne yang tingginya 2,3 meter dulu pernah menjadi manusia paling jangkung di Eropa. Kerangkanya diinginkan oleh ahli anatomi dan kolektor John Hunter. Karena takut jenazahnya bakal dipotong-potong, Byrne mewasiatkan bahwa kalau dia meninggal, dia ingin peti matinya dibawa ke laut lalu diceburkan ke laut dalam, tapi Hunter berhasil menyogok kapten kapal yang membuat perjanjian dengan Bryne, sehingga jenazah Bryne malah dibawa ke rumah Hunter di Earl's Court, London, untuk diseksi ketika masih hangat. Selama puluhan tahun, tulang-tulang Byrne dipamerkan di Hunterian Museum, Royal College of Surgeons, London. Namun pada 2018 museum itu ditutup untuk renovasi selama tiga tahun, dan ada pembicaraan mengenai memakamkan Byrne di laut demi memenuhi permintaan terakhirnya.

Selagi sekolah kedokteran menjadi makin banyak, masalah pasokan memburuk. Pada 1831, di London ada sembilan ratus mahasiswa kedokteran yang harus berbagi sebelas jenazah orang yang dihukum mati. Tahun berikutnya, Parlemen mengesahkan Anatomy Act, yang memperberat hukuman untuk perampokan kuburan, tapi juga memperkenankan lembaga-lembaga yang perlu jenazah untuk mengambil jenazah siapa pun yang meninggal dalam

keadaan tak punya uang di rumah penampungan, membuat banyak orang miskin sangat tak senang tapi menambah pasokan jenazah cukup banyak.

Bangkitnya diseksi ilmiah berbarengan dengan perbaikan standar buku pelajaran kedokteran dan anatomi. Karya anatomi paling berpengaruh pada masa itu—dan seterusnya—adalah *Anatomy: Descriptive and Surgical*, pertama kali terbit di 1858 di London dan sejak itu dikenal sebagai *Gray's Anatomy*, berdasarkan nama penulisnya, Henry Gray.

Henry Gray dulu ahli anatomi muda yang membangun ketenaran di St. George's Hospital di Hyde Park Corner, London (bangunannya masih ada, tapi sekarang jadi hotel mewah) ketika dia memutuskan membuat buku panduan anatomi definitif modern. Gray baru berumur dua puluhan ketika mulai mengerjakan buku itu pada 1855. Ilustrasinya dibuat seorang mahasiswa kedokteran St. George's bernama Henry Vandyke Carter, dengan bayaran £150 selama lima belas bulan. Carter amat pemalu tapi sangat berbakat. Semua ilustrasinya harus dibuat terbalik agar dicetak dengan orientasi yang tepat di kertas, sehingga itu pastilah tantangan yang tak terbayangkan. Carter bukan hanya membuat 363 gambar, melainkan juga melakukan hampir semua diseksi untuk persiapan. Walau ada banyak buku anatomi lain, *Gray's*, menurut satu penulis biografi, "mengungguli semuanya, sebagian karena rinciannya, sebagian karena mengutamakan anatomi bedah, tapi terutama mungkin karena ilustrasinya sangat bagus."

Sebagai kolaborator, Gray sangat pelit. Tak jelas apakah dia pernah membayar penuh Carter, atau bahkan benar-benar membayar Carter. Yang jelas dia tak pernah berbagi royaltinya. Dia memerintahkan pencetak memperkecil nama Carter di halaman judul dan menghapus penyebutan kualifikasi medis Carter, sehingga Carter tampak sebagai ilustrator lepas. Hanya nama Gray yang tampil di punggung buku, makanya buku itu jadi dikenal sebagai *Gray's Anatomy*, padahal sebenarnya lebih pantas *Gray and Carter's*.

Buku itu langsung sukses, tapi Gray tak lama menikmatinya. Dia meninggal karena cacar pada 1861, hanya tiga tahun sesudah buku anatominya terbit. Waktu meninggal dia baru berumur tiga puluh empat tahun. Carter lebih baik nasibnya. Pada tahun buku itu terbit, dia pindah ke India, dan di sana menjadi profesor anatomi dan fisiologi (kemudian kepala) Grant Medical College. Dia menghabiskan tiga puluh tahun di India sebelum pensiun di Scarborough di pantai Yorkshire. Dia meninggal karena tuberkulosis pada 1897, dua minggu sebelum berulangtahun ke-66.

II

Kita punya banyak tuntutan bagi arsitektur tubuh. Kerangka harus kaku sekaligus luwes. Kita mesti berdiri tegak tapi juga membungkuk dan memelintir. "Kita lemas sekaligus kaku," kata Ben Ollivere. Lutut Anda harus mengunci ketika berdiri, tapi kemudian langsung melemas dan menekuk sampai 140 derajat agar bisa duduk, jongkok, dan bergerak, dan kita mesti melakukan itu semua dengan anggun dan lancar tiap hari selama puluhan tahun. Pikirkan betapa kagok dan canggungnya sebagian besar robot yang Anda pernah lihat—betapa kaku cara berjalannya, betapa mudah jatuh di tangga atau tanah tak rata, betapa payahnya mereka ketika berusaha mengimbangi sembarang manusia umur tiga tahun di taman bermain—dan Anda jadi bisa mengapresiasi betapa hebat kerangka kita.

Biasanya dikatakan bahwa kita punya 206 tulang, tapi jumlah sebenarnya bisa beragam antarorang. Kira-kira satu orang di antara delapan punya pasangan rusuk tambahan ke-13, sementara pengidam sindrom Down sering kehilangan sepasang rusuk. Jadi 206 itu angka perkiraan, dan tidak mencakup tulang-tulang sesamoid kecil (umumnya) yang tersebar di seluruh tubuh kita dalam urat, terutama di tangan dan kaki. ("Sesamoid" berarti "seperti biji wijen", deskripsi yang lumayan pas tapi tidak selalu tepat. Tempurung lutut atau patella juga tulang sesamoid, walau cukup besar.)

Tulang-tulang Anda tak tersebar merata. Kita punya lima puluh dua di telapak kaki, dua kali lipat jumlah ruas tulang belakang. Tangan dan kaki memiliki separo lebih tulang di tubuh. Bagian yang banyak tulangnya belum tentu lebih butuh banyak tulang dibanding bagian lain, lebih karena di situlah evolusi meninggalkan banyak tulang.

Tulang kita bukan hanya menjaga agar kita tak ambruk. Selain menopang, tulang melindungi bagian dalam tubuh, membuat sel darah, menyimpan zat kimia, menghantarkan bunyi (di telinga tengah), bahkan mungkin membantu ingatan dan menjaga suasana hati berkat hormon yang baru ditemukan, osteokalsin. Sampai tahun-tahun pertama abad ke-21, tak ada yang tahu bahwa tulang memproduksi hormon, tapi kemudian seorang ahli genetika di Columbia University Medical Center, Gerard Karsenty, menyadari bahwa osteokalsin, yang diproduksi di tulang, bukan hanya merupakan hormon, melainkan juga tampak terlibat di banyak kegiatan pengaturan penting di seluruh tubuh, dari membantu mengelola kadar glukosa, mendorong kesuburan laki-laki, sampai mempengaruhi suasana hati dan menjaga ingatan kita tetap bekerja lancar. Selain itu osteokalsin dapat membantu menjelaskan misteri lama mengenai bagaimana olahraga teratur dapat mencegah penyakit Alzheimer: gerak badan membangun tulang lebih kuat dan tulang lebih kuat memproduksi lebih banyak osteokalsin.

Biasanya sekitar 70 persen tulang berupa bahan anorganik dan 30 persennya organik. Unsur paling dasar tulang adalah kolagen. Kolagen adalah protein yang paling banyak di tubuh—40 persen dari semua protein Anda adalah kolagen—dan kolagen sangat luwes. Kolagen menyusun bagian putih mata, juga kornea. Di otot, kolagen membentuk serat yang berperilaku seperti tali: kuat kalau direntang dan lemas kalau ditekan. Itu bagus untuk otot tapi kurang berguna di gigi. Jadi ketika harus kaku permanen, kolagen sering berpasangan dengan mineral bernama hidroksiapatit, yang kuat kalau ditekan dan memungkinkan tubuh menciptakan struktur padat seperti tulang dan gigi.

Kita cenderung berpikir bahwa tulang-tulang kita adalah penopang yang tak aktif, tapi tulang itu jaringan hidup juga. Tulang membesar kalau kita menggerakkan tubuh menggunakannya, sebagaimana otot. "Tulang lengan yang dipakai melakukan servis oleh petenis profesional bisa 30 persen lebih tebal daripada tulang lengan satunya," kata Margy Pratten ke saya, dengan memberi contoh Rafael Nadal. Lihatlah tulang di mikroskop dan Anda akan menyaksikan kumpulan rumit sel produktif sebagaimana di benda hidup lain. Karena konstruksinya, tulang sangat kuat sekaligus ringan.

"Tulang lebih kuat daripada beton bertulang," kata Ben, "tapi cukup ringan sehingga memungkinkan kita berlari cepat." Semua tulang Anda beratnya tak melebihi sekitar sembilan kilogram, tapi sebagian besarnya bisa menahan tekanan seberat satu ton. "Tulang juga satu-satunya jaringan tubuh yang tak mengalami bekas luka," Ben menambahkan. "Jika kaki Anda patah lalu sembuh, sesudah sembuh bekas patahnya tak kelihatan. Tidak ada manfaatnya mempertahankan bekas patah. Tulang tampaknya ingin jadi sempurna."

Lebih hebat lagi, tulang akan tumbuh kembali untuk mengisi kekosongan. "Anda bisa hilangkan tulang sepanjang tiga puluh sentimeter di paha, dan kalau ada kerangka luar serta penahan, tulang itu bisa tumbuh lagi," kata Ben. "Tak ada bagian lain tubuh yang akan melakukan itu." Pendeknya, tulang luar biasa dinamis.

Kerangka tentu saja hanya sebagian infrastruktur vital yang menjaga Anda tegak dan bisa bergerak. Anda juga perlu banyak otot dan berbagai urat, ligamen, dan tulang rawan. Saya pikir bisa dikatakan bahwa sebagian besar kita tak sepenuhnya mengerti apa tepatnya yang dilakukan semua itu untuk kita sehingga kita tahu bedanya. Jadi berikut rangkuman singkatnya.

Urat (tendon) dan ligamen adalah jaringan ikat. Urat menghubungkan otot ke tulang; ligamen menghubungkan tulang dan tu-

lang. Urat bisa merentang; ligamen kurang bisa merentang. Urat mudah dilihat. Hadapkan telapak tangan Anda ke atas. Kepalkan tangan dan akan muncul tonjolan di sisi bawah pergelangan. Itulah urat.

Urat itu kuat, dan biasanya diperlukan banyak kekuatan untuk menyobeknya, tapi hanya mendapat sedikit darah sehingga pemulihannya lama. Setidaknya itu lebih baik daripada tulang rawan, yang tak mendapat pasokan darah sama sekali sehingga hampir tak bisa memulihkan diri.

Namun sebagian besar berat tubuh Anda, tak peduli sekurus apa pun Anda, berupa otot. Anda punya lebih daripada enam ratus otot. Kita cenderung hanya memperhatikan otot kalau pegal, tapi tentu saja otot selalu bertugas dengan berbagai cara—mengatupkan bibir, mengedipkan mata, menggerakkan makanan melalui saluran pencernaan. Dibutuhkan seratus otot untuk berdiri. Diperlukan selusin otot untuk menggerakkan mata Anda ketika membaca kata-kata ini. Gerak tangan paling sederhana—menggerakkan ibu jari, misalnya—bisa melibatkan sepuluh otot. Banyak otot yang bahkan tak biasa kita anggap otot—lidah dan jantung, misalnya. Ahli anatomi menggolongkan otot berdasarkan gerak yang dilakukannya. Otot fleksor menekuk sendi, otot ekstensor meluruskan sendi. Levator mengangkat, depresor menurunkan. Abduktor menggerakkan bagian tubuh menjauh, aduktor menariknya mendekat; sfingter berkontraksi.

Secara keseluruhan, Anda adalah 40 persen otot jika Anda laki-laki langsing; persentasenya lebih sedikit jika Anda perempuan langsing, dan memelihara massa otot itu saja menggunakan 40 persen energi Anda ketika beristirahat, dan jauh lebih banyak ketika aktif. Karena otot sangat mahal perawatannya, kita mengorbankan otot dengan cepat ketika tidak menggunakannya. Penelitian NASA telah menunjukkan bahwa astronot, bahkan dalam misi singkat—dari lima sampai sebelas hari—kehilangan sampai 20 persen massa otot. (Mereka juga kehilangan kepadatan tulang.)

Semuanya—otot, tulang, urat, dan lain-lain—bekerja sama dalam koreografi gesit dan mengagumkan. Kita paling baik melihatnya di tangan. Di tiap tangan ada 29 tulang, 17 otot (ditambah 18 otot di lengan bawah yang mengendalikan tangan), 2 arteri utama, 3 syaraf utama (salah satunya, syaraf ulnar, adalah yang terasa di siku kalau terbentur), ditambah 45 syaraf lain yang memiliki nama, serta 123 ligamen yang diberi nama, semuanya mesti mengkoordinasi tiap tindakan dengan presisi dan kehalusan. Sir Charles Bell, dokter bedah dan ahli anatomi terkenal Skotlandia abad ke-19, menganggap tangan sebagai ciptaan paling sempurna di tubuh—melebihi mata. Dia memberi judul buku klasiknya *The Hand: Its Mechanism and Vital Endowments as Evincing Design*, maksudnya tangan adalah bukti ciptaan ilahi.

Tangan memang menakjubkan, tak diragukan lagi, tapi tidak semua bagiannya sama menakjubkan. Jika Anda mengepalkan jari-jari jadi tinju, kemudian mencoba meluruskan kembali jari satu per satu, Anda akan mendapati bahwa telunjuk dan jari tengah mudah melakukannya, tapi jari manis tak tampak mau lurus kembali. Posisinya di tangan menyebabkannya tidak menyumbang banyak ke gerakan halus, sehingga otot halusnya lebih sedikit. Yang juga mengagetkan, kita semua juga memiliki komponen yang berbeda-beda di tangan. Sekitar 14 persen orang tak punya otot bernama palmaris longus, yang membantu menjaga genggaman tetap kuat. Otot itu jarang hilang di atlet top yang butuh genggaman kuat untuk beraksi, tapi di orang lain sepertinya tidak apa-apa kalau tidak ada. Faktanya, urat otot itu lumayan kurang diperlukan sehingga sering digunakan dokter bedah untuk dicangkokkan di bagian tubuh lain.

Sering disebutkan bahwa kita punya ibu jari yang bisa dipertemukan dengan jari lain (sehingga kita bisa menggenggam dengan baik), seolah itu ciri khas manusia. Faktanya, sebagian besar primata punya ibu jari seperti itu. Ibu jari kita lebih luwes saja. Di ibu jari, kita punya tiga otot kecil bernama panjang yang tak ditemukan di hewan lain, termasuk simpanse: ekstensor pollicis brevis,

fleksor pollicis longus, dan interosseus volar Henle pertama.[23] Bersama-sama, ketiga otot itu memungkinkan kita menggenggam dan memanipulasi alat dengan tangkas. Boleh jadi Anda tak pernah mendengar mengenai ketiganya, tapi tiga otot kecil itu berada di inti peradaban manusia. Kalau tidak ada, pencapaian bersama kita yang terbesar mungkin hanya mengambil semut dari sarang dengan tongkat.

"Ibu jari bukan hanya berbentuk lebih pendek daripada jari-jari lain," kata Ben Ollivere ke saya. "Pemasangannya beda. Hampir tak ada yang memperhatikannya, tapi ibu jari menghadap arah yang beda. Sisi kukunya menjauhi jari-jari lain. Di papan ketik, kita menekan tombol dengan ujung jari-jari lain, kecuali ibu jari yang kita gunakan sisinya. Itu intinya ibu jari yang bisa berhadapan. Artinya kita sangat hebat dalam menggenggam. Ibu jari juga berputar dengan baik—bisa menempuh setengah lingkaran yang lebar—dibanding jari-jari lain."

Mengingat pentingnya jari-jari, kita justru sangat longgar dalam menamainya. Tanyalah sebagian besar orang mengenai jumlah jari tangan mereka, dan mereka akan jawab sepuluh. Kemudian tanyakan jari mana yang pertama, dan hampir semua akan mengacungkan jari telunjuk, mengabaikan ibu jari yang dianggap beda (dalam bahasa Inggris, ibu jari adalah *thumb*, bukan *finger—Penerj.*). Tanya nama jari di sebelahnya, dan mereka akan menyebutnya jari tengah—tapi jari tengah hanya jadi jari tengah bila ada lima jari, bukan empat. Ujung-ujungnya, sebagian besar kamus bahasa Inggris pun tak bisa memutuskan apakah kita punya delapan atau sepuluh jari. Sebagian besar mendefinisikan jari sebagai "salah

[23] Tubuh manusia penuh nama Henle. Kita punya kriptus Henle di mata, ampula Henle di rahim, ligamen Henle di abdomen, tubula Henle di ginjal, dan beberapa yang lain. Semuanya ditemukan seorang ahli anatomi Jerman yang sangat sibuk tapi anehnya kurang dikenal, Jakob Henle (1809–85).

satu di antara lima anggota ujung tangan, atau satu di antara empat yang bukan ibu jari." Karena ketidakpastian, para dokter pun tidak menomori jari, karena tidak ada kesepakatan jari mana yang pertama. Dokter menggunakan nama teknis Latin untuk banyak bagian tangan, kecuali anehnya jari, yang disebut ibu jari, jari telunjuk, jari tengah, jari manis, dan jari kelingking.

Banyak pengetahuan kita mengenai kekuatan komparatif tangan dan pergelangan tangan berasal dari serangkaian percobaan luar biasa yang dilakukan seorang dokter Prancis, Pierre Barbet, pada 1930-an. Barbet seorang dokter bedah di Rumah Sakit Saint-Joseph Paris yang jadi terobsesi dengan tantangan dan keterbatasan fisik dalam penyaliban manusia. Untuk menguji bagaimana jadinya tubuh manusia kalau disalib, dia memaku jenazah manusia betulan ke salib kayu menggunakan berbagai jenis paku yang ditusukkan ke berbagai bagian tangan dan pergelangan. Dia mendapati bahwa paku yang menembus telapak tangan—metode yang secara tradisional digambarkan di lukisan—tak bakal kuat menanggung berat tubuh. Tangan bakal sobek. Namun jika paku ditusukkan di pergelangan, tubuh bisa terus berada dalam posisi disalib, membuktikan bahwa pergelangan lebih kuat daripada tangan. Dan dengan cara demikianlah pengetahuan manusia bertambah.

Anggota tubuh bertulang banyak lainnya, kaki, menerima lebih sedikit pujian dan perhatian ketika kita membahas hal-hal yang membuat kita istimewa, tapi sebenarnya kaki mengagumkan juga. Kaki harus menjadi tiga hal sekaligus: peredam kejut, landasan, dan organ pendorong. Di setiap langkah—dan sepanjang hidup Anda akan melangkah sekitar 200 juta kali—Anda menggunakan ketiga fungsi itu secara berurutan. Bentuk lengkung kaki, seperti gerbang Romawi, amat kuat tapi juga lentur, memberi lonjakan di tiap langkah. Kombinasi kekuatan dan kelenturan memberi kaki mekanisme pantul yang membantu kita berjalan berirama dan efi-

sien dibanding gerak kera lain. Manusia rata-rata berjalan dengan kecepatan 2 langkah per detik, atau 120 langkah per menit, walau jelas ada keragaman karena umur, tinggi badan, keperluan, dan banyak hal lain.

Kaki kita dirancang untuk menggenggam, makanya ada banyak tulang di sana. Kaki tidak dirancang menanggung beban berat, makanya kaki kita pegal kalau seharian berdiri atau berjalan. Seperti ditunjukkan Jeremy Taylor di *Body by Darwin*, burung unta menghilangkan masalah itu dengan menyatukan tulang-tulang di kaki dan tumit, tapi burung unta sudah punya waktu 250 juta tahun untuk beradaptasi dengan berjalan tegak, hampir empat puluh kali waktu kita.

Semua tubuh adalah kompromi antara kekuatan dan kemampuan gerak. Makin besar suatu hewan, mesti makin masif tulangnya. Jadi gajah itu 13 persen berat tubuhnya adalah tulang, sementara celurut kecil hanya 4 persen berat tubungnya yang berupa tulang. Manusia sekitar 8,5 persen. Jika kerangka kita lebih kokoh, kita jadi kurang tangkas. Harga yang kita bayar untuk kemampuan bergerak gesit dan berlari cepat, bagi banyak orang, adalah sakit punggung dan lutut kala berusia lanjut—atau sebelum berusia lanjut. Begitu besar tekanan ke tulang belakang akibat postur tegak, sehingga perubahan patologis bisa dideteksi "sejak umur delapan belas tahun," kata Peter Medawar.

Masalahnya tentu karena kita berasal dari garis keturunan makhluk yang kerangkanya dirancang untuk menanggung beban dengan empat kaki. Kita akan lihat keuntungan dan konsekuensi perubahan masif anatomi kita itu lebih dekat pada bab berikutnya, tapi untuk saat ini cukuplah diingat bahwa menjadi tegak berarti beban berat tubuh kita berubah posisi secara keseluruhan, sehingga timbul banyak rasa nyeri yang tidak akan kita derita kalau tak ada perubahan itu. Itu paling dirasa di punggung. Sikap tegak menambah tekanan di cakram-cakram tulang rawan yang menopang dan menjadi bantalan tulang belakang, sehingga kadang ber-

geser atau mengalami hernia. Antara 1 dan 3 persen orang dewasa mengalaminya. Sakit punggung adalah keluhan kronis paling lazim ketika kita menua. Diperkirakan 60 persen orang dewasa pernah setidaknya cuti sakit seminggu karena sakit punggung.

Sendi-sendi anggota gerak bawah kita juga sangat rentan. Tiap tahun di Amerika Serikat, para dokter bedah melakukan 800.000 lebih penggantian sendi, terutama di panggul dan lutut, sebagian besar karena aus dan sobeknya tulang rawan pelapis sendi. Cukup mengesankan juga tulang rawan bisa tahan selama itu, terutama kalau diingat bahwa tulang rawan tak bisa memperbaiki atau memulihkan diri. Pikirkan berapa banyak sepatu yang Anda habiskan sepanjang hidup, dan Anda bisa mengapresiasi betapa tangguhnya tulang rawan Anda.

Karena tulang rawan tak diberi makan oleh darah, maka hal terbaik yang bisa Anda lakukan untuk memeliharanya adalah banyak bergerak, agar tulang rawan dibasahi cairan sinovial. Sedangkan yang terburuk adalah menambah berat badan berlebihan. Coba saja berjalan seharian dengan membawa sepasang bola bowling, dan pasti Anda merasa pegal di panggul dan lutut. Itulah yang Anda lakukan tiap hari jika Anda kelebihan berat badan sepuluh kilogram atau lebih. Tak heran banyak di antara kita yang akhirnya menjalani bedah perbaikan selagi menua.

Bagi banyak orang, bagian paling bermasalah di infrastruktur adalah panggul. Panggul aus karena harus melakukan dua hal yang berlawanan: menyediakan kemampuan gerak bagi anggota gerak bawah, dan menopang beban tubuh. Itu menimbulkan banyak tekanan gesek ke tulang rawan di kepala tulang paha dan sendi panggul sambungannya. Jadi bukannya memutar dengan mulus, kedua bagian itu bisa mulai saling gerus menyakitkan, seperti cobek dan ulekan. Sampai 1950-an, tak banyak yang bisa dilakukan sains kedokteran untuk mengatasi masalahnya. Komplikasi dari bedah panggul sangat banyak sehingga prosedur biasanya adalah melakukan "fusi" panggul, operasi yang menghilangkan rasa sakit tapi membuat kaki pasien kaku permanen.

Rasa lega sesudah bedah selalu hanya sebentar karena tiap bahan sintetis yang dicoba cepat aus sehingga tulang-tulang saling gerus lagi. Di beberapa kasus, plastik yang digunakan di penggantian panggul berdecit kencang sekali kalau pasien berjalan, sehingga mereka jadi malu kalau keluar. Kemudian seorang dokter bedah ortopedi gigih di Manchester, Inggris bernama John Charnley bertekad menemukan bahan dan mencari cara untuk menyelesaikan semua masalah. Dia pada intinya menyadari bahwa aus bisa dikurangi jika kepala tulang paha diganti baja tahan karat dan mangkok panggul—asetabulum, nama formalnya—dilapisi plastik. Hampir tak ada orang yang pernah mendengar nama Charnley di luar kalangan ahli ortopedi (yang memujanya), tapi hanya sedikit orang yang memberi kelegaan kepada lebih banyak orang yang menderita dibanding dia.

Tulang-tulang kita kehilangan massa dengan laju sekitar 1 persen per tahun sejak akhir masa paro baya, makanya orang lanjut usia sering mengalami patah tulang. Panggul patah sangat berat bagi lansia. Sekitar 40 persen orang berumur di atas tujuh puluh lima tahun yang mengalami patah panggul tak lagi mampu mengurus dirinya sendiri. Bagi banyak orang, itu pukulan terakhir. Sepuluh persen meninggal dalam tiga puluh hari sesudah mengalaminya, dan hampir 30 persen meninggal dalam dua belas bulan. Seperti dokter bedah dan ahli anatomi Britania Sir Astley Cooper suka katakan, "Kita memasuki dunia melalui panggul dan keluar darinya melalui panggul."

Cooper melebih-lebihkan, untungnya. Tiga perempat laki-laki dan separo perempuan tak mengalami patah tulang sama sekali pada usia lanjut, dan tiga perempat dari semua orang menjalani seluruh hidup tanpa masalah serius di lutut, jadi keadaannya tidak selalu buruk. Yang jelas, seperti akan kita lihat, kalau kita pertimbangkan berjuta-juta tahun risiko dan kesulitan yang dialami para leluhur kita supaya kita bisa tegak dengan nyaman, kita sebenarnya tidak boleh banyak mengeluh.

10 BERGERAK: BIPEDALISME DAN OLAHRAGA

Sekurangnya dua jam sehari harus digunakan
untuk gerak badan, apa pun cuacanya.
Jika tubuh lemah, akal tidak akan kuat.
—THOMAS JEFFERSON

Tak ada yang tahu mengapa kita berjalan. Dari sekitar 250 spesies primata, hanya kita yang memilih berdiri dan bergerak hanya dengan dua kaki. Beberapa ahli berpikir bahwa bipedalisme setidaknya sama penting dengan otak berfungsi tinggi sebagai ciri khas manusia.

Banyak teori telah diajukan mengenai mengapa leluhur kita turun dari pohon dan berdiri tegak—untuk membebaskan tangan menggendong bayi dan benda lain; mendapat pandangan lebih baik di medan terbuka; agar bisa melempar dengan lebih baik—tapi satu yang pasti, berjalan dengan dua kaki ada harganya. Bergerak di medan terbuka membuat leluhur kita sangat rentan, karena mereka tidaklah tangguh. Manusia purba muda dan langsing yang dikenal sebagai Lucy, yang hidup di tempat yang sekarang Ethiopia sekitar 3,2 juta tahun lalu dan sering digunakan sebagai model bipedalisme awal, hanya setinggi kira-kira satu meter dan seberat 27 kilogram—jelas tidak menakutkan bagi singa atau macan tutul.

Mungkin Lucy dan keluarganya tak punya banyak pilihan selain mengambil risiko melangkah ke medan terbuka. Selagi perubah-

an iklim membuat habitat hutan mengecil, mereka mungkin perlu mencari makan di wilayah yang makin luas agar bertahan hidup, tapi mereka hampir pasti kembali ke atas pohon kalau bisa. Lucy pun tampak baru sebagian beradaptasi ke kehidupan di atas tanah. Pada 2016, para ahli antropologi di University of Texas menyimpulkan bahwa Lucy mati sesudah jatuh dari pohon (atau mengalami "peristiwa deselerasi vertikal", kata mereka dengan garing), menyiratkan bahwa dia menghabiskan banyak waktu di kanopi pepohonann dan barangkali sama nyamannya di atas pohon maupun di tanah. Atau setidaknya dia nyaman, sampai tiga empat detik terakhir kehidupannya.

Berjalan itu pekerjaan yang lebih butuh keahlian daripada yang biasanya kita sadari. Dengan berusaha menyeimbangkan tubuh di atas dua penopang saja, kita selalu menantang gravitasi. Seperti ditunjukkan balita, berjalan pada intinya adalah masalah mendorong tubuh ke depan dan membiarkan kaki berlari mengejar. Seorang pejalan yang bergerak salah satu kakinya berada di atas tanah dalam sampai 90 persen waktu berjalan, sehingga selalu mengatur keseimbangan tanpa sadar. Selain itu, pusat gravitasi kita juga tinggi—sedikit di atas pinggang—menambah kemudahan kita jatuh.

Agar berubah dari kera penghuni pohon ke manusia modern tegak, kita harus menjalani beberapa perubahan anatomi cukup besar. Seperti sudah disebutkan, leher kita menjadi lebih panjang dan lurus, lalu menyambung di tengkorak lebih ke tengah dibanding kera lain yang lehernya menyambung ke belakang tengkorak. Kita punya punggung lentur yang bisa meliuk, lutut besar, dan tulang paha bersudut. Boleh jadi Anda berpikir bahwa paha Anda lurus ke bawah dari pinggang—seperti itu di kera—tapi sebenarnya tulang paha menekuk ke arah dalam dari panggul ke lutut. Efeknya, betis kita lebih saling merapat, memberi kita langkah lebih lancar dan angun. Tak ada kera yang bisa dilatih untuk berjalan seperti manusia. Mereka didorong struktur tulang untuk melangkah melebar, secara tak efisien. Simpanse menggunakan energi empat kali lebih banyak daripada manusia untuk bergerak di tanah.

Untuk memberi tenaga gerak ke depan, kita punya otot sangat besar di bokong, gluteus maximus, serta urat Akhilles, yang tak dimiliki kera lain. Telapak kaki kita melengkung (agar bisa melonjak), tulang belakang kita berbentuk S (untuk membagi beban), dan jalur syaraf serta pembuluh darah kita berubah—semuanya dibutuhkan, atau setidaknya membantu, dorongan evolusioner untuk menaruh kepala jauh di atas kaki. Agar tak kepanasan ketika bergerak, kita menjadi relatif tak berambut dan mengembangkan banyak kelenjar keringat.

Yang utama, kita mengembangkan kepala yang sangat berbeda dengan primata lain. Wajah kita rata, tanpa moncong. Kita punya dahi lebar untuk menampung otak yang mengesankan. Memasak membuat kita bisa punya gigi lebih kecil dan rahang lebih halus. Di dalamnya, rongga mulut kita pendek, sehingga lidah kita juga lebih pendek dan membulat, dan ada laring yang berada lebih rendah di tenggorokan. Perubahan anatomi tubuh atas kebetulan memberi kita kemampuan berbicara. Berjalan dan berbicara barangkali berkembang berbarengan. Jika Anda makhluk kecil yang memburu makhluk besar, bisa berkomunikasi itu jelas keunggulan.

Di belakang kepala Anda ada ligamen biasa-biasa saja, yang tak ditemukan di kera lain dan langsung menunjukkan apa yang membuat kita bertahan sebagai spesies. Namanya ligamen nuchal, dan fungsinya hanya satu: menegakkan kepala ketika kita berlari. Dan berlari—berlari serius jarak jauh—adalah satu hal yang kita lakukan dengan sangat baik.

Kita bukan makhluk tercepat, sebagaimana diketahui siapa pun yang pernah mengejar anjing atau kucing atau bahkan hamster yang kabur. Manusia tercepat bisa berlari dengan kecepatan 32 kilometer per jam, walau hanya dalam waktu singkat. Namun kalau kita adu lari melawan antelop atau wildebeest pada hari yang panas, dengan mengejarnya terus-menerus, kita bisa menjatuhkannya. Kita berkeringat sehingga tak kepanasan, tapi mamalia berkaki empat hanya bisa menghilangkan panas dengan res-

pirasi—terengah-engah. Jika tak bisa berhenti untuk beristirahat, mereka kepanasan dan jadi tak berdaya. Kebanyakan hewan besar tak bisa berlari untuk lebih daripada 14 kilometer sebelum akhirnya tumbang. Leluhur kita juga dapat mengorganisasi diri menjadi kelompok pemburu, mengganggu buruan dari berbagai sisi, atau mengejar mangsa ke ruang tertutup, sehingga kita makin efektif.

Perubahan-perubahan anatomi itu sangat monumental sehingga menghasilkan genus baru (kelompok biologis di atas spesies, di bawah famili), *Homo*. Daniel Lieberman dari Harvard menegaskan bahwa transformasinya terjadi dalam dua tahap. Pertama, kita menjadi pejalan dan pemanjat, tapi belum jadi pelari. Kemudian pelan-pelan kita menjadi pejalan dan pelari, tapi tidak lagi jadi pemanjat. Berlari bukan hanya cara gerak yang lebih cepat daripada berjalan, tapi mekanikanya juga cukup berbeda. "Berjalan itu ibarat naik egrang, dan melibatkan adaptasi yang sangat berbeda dengan berlari," kata Lieberman. Lucy pejalan dan pemanjat yang tak punya fisik untuk berlari. Itu ada belakangan, sesudah perubahan iklim mengubah sebagian besar Afrika menjadi daerah terbuka berpohon dan savana berumput, mendorong leluhur kita yang vegetarian mengubah makanan dan menjadi karnivora (atau sebenarnya omnivora).

Segala perubahan itu, dalam gaya hidup dan anatomi, terjadi sangat lambat. Bukti fosil memberi kesan bahwa manusia purba sudah berjalan dengan dua kaki sejak sekitar 6 juta tahun lalu, tapi membutuhkan tambahan 4 juta tahun untuk mendapat kemampuan lari jarak jauh, dan juga berburu dengan kegigihan. Kemudian satu setengah juta tahun harus berlalu sampai mereka mendapat cukup banyak momentum otak untuk membuat tombak bermata. Itu waktu tunggu yang lama bagi satu set lengkap kemampuan bertahan hidup di dunia yang lapar dan bermusuhan. Meski ada segala kekurangan, leluhur kita dulu sudah berhasil memburu hewan-hewan besar, 1,9 juta tahun lalu.

Mereka mampu melakukan itu karena satu trik tambahan di kumpulan keahlian *Homo*: melempar. Melempar mengharuskan

kita mengubah tubuh dalam tiga cara penting. Kita perlu pinggang tinggi dan lentur (untuk menciptakan banyak torsi), bahu luwes dan mudah bermanuver, serta lengan bawah yang bisa melontar seperti cambuk. Sendi bahu di manusia bukan berupa bola dan mangkok seperti panggul, tapi lebih longgar dan terbuka. Itu memungkinkan bahu memutar bebas—sebagaimana diperlukan untuk melempar dengan kuat—tapi itu juga berarti kita gampang mengalami dislokasi bahu.

Kita melempar dengan seluruh tubuh. Coba saja melempar benda kuat-kuat sambil berdiri diam, pasti susah. Lemparan yang bagus melibatkan langkah maju, putaran cepat pinggang dan batang tubuh, rentangan lengan ke belakang di bahu, dan dorongan kuat. Ketika melakukannya dengan benar, manusia bisa melempar suatu benda dengan akurasi lumayan dan kecepatan melebihi 140 kilometer per jam, sebagaimana berkali-kali ditunjukkan pelempar baseball profesional. Kemampuan melukai dan menyakiti mangsa yang kelelahan dengan batu dari jarak relatif aman mesti sangat berguna bagi para pemburu purba.

Bipedalisme punya konsekuensi juga—konsekuensi yang kita semua tanggung dalam hidup hari ini, seperti bisa diakui siapa pun yang sakit punggung kronis atau bermasalah lututnya. Yang utama, panggul lebih sempit untuk mendukung cara melangkah baru kita menyebabkan rasa nyeri dan bahaya bagi perempuan yang melahirkan. Sampai baru-baru ini, tak ada hewan lain di Bumi yang lebih mungkin mati ketika melahirkan daripada manusia, dan barangkali tidak ada yang menderita sebanyak manusia ketika melahirkan.

Lama sekali tidak ada yang mengapresiasi pentingnya gerak badan bagi kesehatan. Namun pada akhir 1940-an seorang dokter di Medical Research Council Britania, Jeremy Morris, menjadi yakin bahwa bertambahnya kejadian serangan jantung dan penyakit koroner berkaitan dengan tingkat aktivitas, bukan hanya umur dan

stres kronis, sebagaimana dipikirkan hampir semua orang waktu itu. Karena Britania masih dalam pemulihan sesudah perang, dana riset tak banyak, jadi Morris harus memikirkan cara murah untuk melakukan penelitian skala besar yang efektif. Ketika pergi ke kantor pada suatu hari, dia terpikir bahwa semua bus tingkat di London adalah laboratorium yang sempurna untuk keperluannya, karena tiap bus punya sopir yang sepanjang kariernya duduk dan kondektur yang selalu berdiri dan berjalan. Selain berjalan bolak-balik dalam bus, kondektur rata-rata naik enam ratus anak tangga dalam tiap giliran kerja. Morris tak bisa membayangkan dua kelompok yang lebih ideal untuk dibandingkan. Dia mengamati tiga puluh lima ribu sopir dan kondektur selama dua tahun dan mendapati bahwa sesudah dia menyesuaikan semua variabel lain, para sopir—sesehat apa pun kondisinya—dua kali lebih mungkin mengalami serangan jantung dibanding para kondektur. Itulah pertama kalinya ada yang menunjukkan tautan langsung dan terukur antara gerak badan dan kesehatan.

Banyak penelitian sesudahnya menunjukkan bahwa gerak badan sangat bermanfaat. Berjalan kaki secara teratur mengurangi risiko serangan jantung atau stroke sampai 31 persen. Analisis atas 655.000 orang pada 2012 mendapati bahwa aktif selama sebelas menit saja sehari sesudah umur empat puluh tahun menambah harapan hidup 1,8 tahun. Aktif selama satu jam atau lebih per hari menambah harapan hidup 4,2 tahun.

Selain memperkuat tulang, gerak badan menguatkan sistem kekebalan, memelihara hormon, mengurangi risiko diabetes dan beberapa jenis kanker (termasuk kanker payudara dan kolorektal), memperbaiki suasana hati, bahkan mencegah pikun. Seperti sudah berkali-kali dinyatakan, barangkali tidak ada organ atau sistem tubuh yang tidak mendapat manfaat dari gerak badan. Jika ada yang menciptakan pil yang bisa memberi kita semua manfaat gerak badan, pil itu bakal langsung menjadi obat paling berhasil dalam sejarah.

Dan seberapa banyak kita harus gerak badan? Tak mudah menyebutkannya. Kepercayaan hampir universal bahwa kita harus berjalan sepuluh ribu langkah per hari—itu sekitar delapan kilometer—bukan gagasan buruk, tapi tak punya dasar khusus dalam sains. Jelas berjalan kaki itu bermanfaat, tapi gagasan bahwa ada jumlah langkah ajaib universal yang memberi kita kesehatan dan umur panjang itu mitos. Gagasan sepuluh ribu langkah sering dikaitkan ke satu penelitian yang dilakukan di Jepang pada 1960-an, walau tampaknya penelitian itu juga mitos. Begitu juga, saran Centers for Disease Control untuk gerak badan—yaitu 150 menit aktivitas moderat per minggu—bukan didasari jumlah optimal yang diperlukan untuk kesehatan, karena tidak ada yang tahu, melainkan apa yang dianggap para penasihat CDC sebagai sasaran yang realistis bagi orang.

Yang bisa dikatakan mengenai gerak badan adalah bahwa sebagian besar kita tak cukup banyak melakukannya. Hanya sekitar 20 persen orang yang melakukan gerak badan teratur. Banyak yang hampir tak pernah berolahraga. Hari ini rata-rata orang Amerika berjalan hanya setengah kilometer per hari—dan itu mencakup segala bentuk berjalan, termasuk berjalan di rumah dan tempat kerja. Bahkan di masyarakat yang malas pun, kiranya mustahil bergerak lebih sedikit lagi. Menurut *The Economist*, beberapa perusahaan Amerika sudah mulai menawarkan imbalan kepada karyawan yang mencapai sejuta langkah setahun di pencatat aktivitas seperti Fitbit. Tampaknya itu angka yang cukup ambisius, tapi sebenarnya hanya 2.740 langkah per hari, atau sedikit di atas satu setengah kilometer. Itu pun tampaknya tidak bisa dicapai banyak orang. "Beberapa karyawan dilaporkan memasang Fitbit ke anjing supaya nilai mereka naik," kata *The Economist*. Sementara itu pemburu-pengumpul modern rata-rata berjalan dan berlari sejauh tiga puluh kilometer untuk mendapatkan jatah makanan satu hari, dan ada alasan untuk menganggap leluhur kita melakukan itu juga.

Pendeknya, mereka bekerja keras untuk mencari makanan dan akibatnya mendapat tubuh yang dirancang untuk melakukan dua

hal yang agak berlawanan: aktif sepanjang waktu, tapi tidak pernah lebih aktif daripada yang diperlukan. Seperti dijelaskan Daniel Lieberman, "Jika Anda ingin mengerti tubuh manusia, Anda harus mengerti bahwa kita berevolusi menjadi pemburu-pengumpul. Artinya siap mengeluarkan banyak energi untuk mendapat makanan, tapi tak membuang energi kalau tak perlu." Jadi gerak badan itu penting, tapi istirahat juga vital. "Salah satunya," kata Lieberman, "kita tak bisa mencerna makanan selagi gerak badan karena tubuh mengalirkan darah menjauhi sistem pencernaan untuk memenuhi kenaikan permintaan pasokan oksigen ke otot. Jadi kita harus beristirahat juga untuk keperluan metabolisme dan memulihkan diri sesudah gerak badan."

Karena leluhur kita harus bertahan hidup melalui masa paceklik dan masa subur, mereka mengembangkan kecenderungan menyimpan lemak sebagai cadangan makanan—refleks bertahan hidup yang kini sering membunuh kita. Akibatnya jutaan orang menjalani hidup dengan berusaha menjaga keseimbangan antara tubuh yang dirancang untuk zaman batu dan kelebihan makanan modern. Dalam perjuangan itu, banyak di antara kita yang gugur.

Di antara negara-negara maju, Amerika Serikat-lah yang paling parah. Menurut World Health Organization, lebih daripada 80 persen laki-laki Amerika dan 77 persen perempuan Amerika kelebihan berat badan, dan 35 persennya mengalami obesitas—naik dari hanya 23 persen pada 1998. Dalam periode yang sama, obesitas berlipat ganda di anak-anak AS dan berlipat empat di remaja. Jika semua orang di dunia menjadi sebesar orang Amerika, itu ibarat menambah satu miliar orang baru ke populasi dunia.

Kelebihan berat badan didefinisikan sebagai indeks massa tubuh (*body mass index*, BMI) 25 sampai 30, dan obesitas adalah BMI di atas 30. BMI adalah berat orang dalam kilogram dibagi kuadrat tingginya dalam meter. Centers for Disease Control punya kalkulator BMI, yang membantu Anda menghitung BMI dengan memasukkan data tinggi dan berat tubuh. Namun mesti dikatakan juga

bahwa BMI adalah ukuran kasar bagi kegemukan karena tidak membedakan antara orang yang gemuk dan sangat berotot. Binaragawan dan orang gemuk bisa punya ukuran BMI yang identik, tapi kesehatan keduanya bisa sangat berbeda. Namun kalau pun BMI tak sempurna sebagai ukuran, Anda bisa lihat sendiri bahwa memang ada banyak yang beratnya berlebih.

Barangkali tak ada statistik kenaikan massa yang lebih mencolok daripada bahwa rata-rata perempuan di Amerika Serikat hari ini sama berat dengan rata-rata laki-laki Amerika Serikat pada 1960. Dalam setengah abad lebih, berat rata-rata perempuan AS naik dari 63 kilogram ke 75 kilogram. Berat rata-rata laki-laki AS naik dari 75 kilogram ke 89 kilogram. Biaya tahunan tambahan perawatan kesehatan orang dengan kelebihan berat badan diperkirakan membebani ekonomi Amerika sebanyak $150 miliar. Yang lebih buruk, separo lebih anak Amerika kini diperkirakan mengalami obesitas ketika berumur tiga puluh lima, menurut model terbaru Harvard University. Generasi muda sekarang diperkirakan menjadi yang pertama dalam sejarah tercatat yang tidak hidup sepanjang orangtuanya karena masalah kesehatan terkait berat badan.

Namun masalahnya tidak hanya ada di AS. Orang menjadi makin gemuk di mana-mana. Di negara-negara kaya anggota OECD, tingkat obesitas rata-rata adalah 19,5 persen, tapi ada banyak keragaman antarnegara. Orang Britania adalah yang tergemuk kedua sesudah AS, sekitar dua pertiga orang dewasa kelebihan berat badan dan 27 persen mengalami obesitas, naik dari 14 persen pada 1990. Chile punya proporsi warga dengan kelebihan berat badan terbesar, 74,2 persen, diikuti Meksiko dengan 72,5 persen. Bahkan di Prancis yang warganya relatif langsing, 49 persen orang dewasa mengalami kelebihan berat badan dan 15,3 persen mengalami obesitas, dibanding dengan di bawah 6 persen pada dua puluh lima tahun lalu. Tingkat obesitas global adalah 13 persen.

Tak ada yang membantah bahwa mengurangi berat badan itu susah. Menurut satu perhitungan, Anda mesti berjalan kaki sejauh 56 kilometer atau jogging tujuh jam untuk mengurangi setengah kilogram saja. Satu masalahnya gerak badan adalah bahwa kita tak mencatatnya dengan cermat. Satu penelitian di Amerika menemukan bahwa orang melebih-lebihkan jumlah kalori yang dibakar ketika berolahraga sampai empat kali lipat. Mereka juga kemudian mengonsumsi kalori rata-rata dua kali jumlah yang baru dibakar. Seperti ditulis Lieberman di *The Story of the Human Body*, pekerja pabrik dalam satu tahun akan menghabiskan sekitar 175.000 kalori lebih banyak daripada pekerja di depan meja—setara lari maraton enam puluh kali atau lebih. Itu cukup mengesankan, tapi berikut ada pertanyaan yang masuk akal: Berapa banyak pekerja pabrik yang tampak seolah melakukan lari maraton tiap enam hari? Sejujurnya, tak banyak. Itu karena sebagian besar mereka, seperti kita juga, mengganti semua kalori yang terbakar itu dan ditambah lagi, ketika tak sedang bekerja. Faktanya, kita bisa dengan cepat menghilangkan efek gerak badan dengan makan banyak, dan sebagian besar kita melakukan itu.

Setidaknya—dan ini benar-benar yang paling lemah—sebaiknya Anda bangun dan bergerak-gerak sedikit. Menurut satu penelitian, orang yang duduk enam jam atau lebih per hari risiko kematiannya naik hampir 20 persen kalau dia laki-laki dan hampir dua kali lipat kalau dia perempuan. (Tak jelas mengapa terlalu banyak duduk jauh lebih berbahaya bagi perempuan.) Orang yang duduk melulu dua kali lebih mungkin mengalami diabetes, dua kali lebih mungkin mengalami serangan jantung fatal, dan dua setengah kali lebih mungkin menderita penyakit kardiovaskuler.

Ajaibnya, dan gawatnya, tak penting seberapa banyak kita bergerak sebelumnya. Jika Anda menghabiskan semalaman duduk, Anda bisa membatalkan semua manfaat yang Anda dapat sepanjang satu hari yang aktif. James Hamblin berkata di *The Atlantic*, "Duduk tak bisa dibatalkan." Faktanya, orang dengan pekerjaan

yang tak mengharuskan banyak gerak dan gaya hidup tak banyak gerak—boleh dikata, sebagian besar kita—bisa duduk selama empat belas atau lima belas jam sehari, sehingga sepenuhnya tak bergerak secara tak sehat hampir sepanjang hidup.

James Levine, seorang pakar obesitas dari Mayo Clinic dan Arizona State University, menciptakan istilah "*non-exercise activity thermogenesis*" atau NEAT, untuk menjabarkan energi yang kita habiskan di kehidupan normal sehari-hari. Sebenarnya kita membakar kalori cukup banyak hanya dengan hidup saja. Jantung, otak, dan ginjal masing-masing membakar sekitar 400 kalori per hari, hati sekitar 200 kalori. Proses makan dan mencerna makanan saja membutuhkan sepersepuluh energi harian tubuh. Namun kita bisa membakar lebih banyak dengan hanya berdiri. Berdiri membakar tambahan 107 kalori per jam. Berjalan membakar 180 kalori. Di satu penelitian, sukarelawan diinstruksikan menonton televisi seperti biasa pada sore hari, tapi harus berdiri dan berjalan-jalan kalau ada jeda iklan. Itu saja membakar 65 kalori tambahan per jam, sekitar 240 kalori pada satu sore.

Levine menemukan bahwa orang langsing cenderung berdiri dan berjalan dua setengah jam lebih banyak daripada orang gemuk, tanpa berolahraga secara sadar, sekadar menggerakkan tubuh, dan itulah yang membuat mereka tak menumpuk lemak. Meski begitu, penelitian lain menemukan bahwa orang Jepang dan Norwegia sama tak aktifnya dengan orang Amerika, tapi peluang obesitasnya hanya setengah orang Amerika, jadi gerak badan hanya bisa menjelaskan sebagian tubuh langsing.

Yang jelas, sedikit tambahan berat badan boleh jadi tak buruk. Beberapa tahun lalu, *Journal of the American Medical Association* membuat kehebohan dengan melaporkan bahwa orang yang agak kelebihan berat badan, terutama pada umur setengah baya atau lebih tua, bisa bertahan hidup dengan lebih baik bila mengalami penyakit tertentu dibanding mereka yang langsing atau mengalami obesitas. Gagasan itu sudah dikenal sebagai paradoks obesitas, dan

diperdebatkan panas oleh banyak saintis. Walter Willett, peneliti Harvard, menyebutnya "sampah" dan berkata "seharusnya jangan ada yang buang waktu membacanya."

Tak diragukan bahwa gerak badan meningkatkan kesehatan, tapi sukar menyatakan seberapa banyak. Penelitian atas delapan belas ribu pelari di Denmark menyimpulkan bahwa orang yang jogging secara teratur bisa berharap hidup lima atau enam tahun lebih lama daripada yang tak jogging. Namun apakah itu karena jogging benar-benar bermanfaat, atau karena orang yang jogging cenderung hidup sehat dan tak berlebihan sehingga pasti umurnya lebih panjang daripada yang lebih malas?

Yang jelas, dalam beberapa puluh tahun ke depan sebagian besar kita akan menutup mata untuk selamanya dan berhenti bergerak. Jadi barangkali ada baiknya kita nikmati saat ini, demi kesehatan dan kenikmatan, selagi masih bisa.

11 KESETIMBANGAN

Kehidupan adalah reaksi kimia yang tak habis-habis.
—STEVE JONES

Hukum permukaan bukan sesuatu yang sebagian besar kita pernah pikirkan, tapi menjelaskan banyak hal mengenai kita. Sederhananya, hukum itu menyatakan bahwa selagi volume suatu benda bertambah, luas permukaan relatifnya berkurang. Pikirkan balon. Ketika kosong, balon sebagian besarnya berupa karet dengan sedikit udara di dalam. Namun bila ditiup, balon menjadi sebagian besar udara dengan sedikit karet di bagian luar. Makin besar balonnya, makin besar proporsi bagian dalamnya dibanding keseluruhan.

Panas hilang di permukaan, jadi makin besar luas permukaan relatif terhadap volume, makin keras kita mesti bekerja agar tetap hangat. Artinya makhluk kecil harus memproduksi panas lebih cepat daripada makhluk besar. Oleh karena itu mereka mesti menjalani gaya hidup yang beda. Jantung gajah berdetak tiga puluh kali per menit, jantung manusia enam puluh kali, jantung sapi antara lima puluh dan delapan puluh, sementara jantung tikus berdetak enam ratus kali semenit—sepuluh kali per detik. Tiap hari, hanya untuk bertahan hidup, tikus mesti makan makanan seberat sekitar 50 persen berat tubuhnya sendiri. Sementara itu manusia hanya perlu mengonsumsi makanan sekitar 2 persen berat tubuh kita untuk memenuhi kebutuhan energi. Satu hal yang anehnya seragam di hewan-hewan adalah jumlah detak jantung sepanjang hidup.

Meski ada perbedaan besar laju detak jantung, hampir semua hewan mengalami sekitar 800 juta detak jantung jika menjalani kehidupan rata-rata. Pengecualiannya manusia. Manusia melewati 800 juta detak jantung sesudah dua puluh lima tahun, dan terus hidup selama lima puluh tahun serta 1,6 miliar detak jantung lagi. Ada godaan mengaitkan kelebihan itu ke suatu keunggulan bawaan diri kita, tapi faktanya baru dalam sepuluh atau dua belas generasi terakhirlah kita menyimpang dari pola mamalia standar berkat perbaikan harapan hidup. Selama sebagian besar sejarah kita, 800 juta detak jantung per kehidupan adalah rata-rata manusia juga.

Kita dapat mengurangi kebutuhan energi cukup banyak jika kita menjadi berdarah dingin. Mamalia biasa menggunakan energi harian tiga puluh kali kebutuhan energi reptil, artinya kebutuhan energi yang kita dapat dengan makan setiap hari bisa didapat buaya dengan makan sekali sebulan. Kita jadi mendapat kemampuan langsung aktif sesudah bangun pagi, bukannya harus berjemur dulu di atas batu, serta bergerak pada malam hari atau cuaca dingin, dan secara umum lebih energik dan tanggap daripada reptil.

Kita ada dalam kisaran toleransi yang luar biasa rinci. Walau suhu tubuh kita sedikit beragam sepanjang hari (paling rendah pada pagi, paling tinggi pada akhir siang dan awal sore), normalnya suhu tubuh kita tidak melenceng di atas atau di bawah sekitar satu derajat dari 37 derajat Celsius. (Itu di orang dewasa. Anak cenderung lebih tinggi suhu tubuhnya.) Naik atau turun melebihi satu derajat berarti masalah. Turun dua derajat di bawah normal atau naik empat derajat di atas normal bisa mendorong otak ke dalam krisis yang bisa cepat mengarah ke kerusakan permanen atau kematian. Guna menghindari bencana, otak punya pusat kendali tepercaya, hipotalamus, yang memberitahu tubuh untuk mendinginkan diri dengan berkeringat atau menghangatkan diri dengan menggigil dan mengalihkan aliran darah dari kulit ke organ-organ yang lebih rentan.

Boleh jadi itu bukan cara sangat canggih untuk mengatasi perkara sangat penting, tapi tubuh melakukannya dengan baik se-

kali. Di satu percobaan terkenal yang dikutip akademikus Britania Steve Jones, seorang subjek penelitian berlari maraton di ban berjalan selagi suhu ruang pelan-pelan dinaikkan dari minus 45 derajat Celsius ke 55 derajat Celsius—kira-kira batas toleransi manusia di kedua ujung kisaran. Meski subjek bekerja keras dan kisaran suhu sangat luas, suhu tubuh intinya tak menyimpang melebihi satu derajat selama berlari.

Percobaan itu mengulang serangkaian percobaan yang dilakukan lebih dari dua ratus tahun sebelumnya untuk Royal Society London oleh Charles Bigden, seorang dokter. Blagden membangun kamar panas—oven sebesar kamar—di mana dia dan rekan-rekannya berdiri selama mereka tahan. Blagden tahan sepuluh menit pada suhu 92 derajat Celsius. Kawannya, ahli botani Joseph Banks, yang baru kembali dari perjalanan keliling dunia bersama Kapten James Cook dan sesudahnya menjadi presiden Royal Society, kuat menahan 98 derajat Celsius, tapi hanya tiga menit. "Untuk membuktikan bahwa tidak ada kesalahan pengukuran suhu di termometer," tulis Blagden, "kami menaruh telur dan daging sapi di atas kerangka timah dekat termometer standar... Dalam sekitar dua puluh menit telur dikeluarkan, matang sampai keras; dan dalam empat puluh tujuh menit dagingnya bukan hanya matang, melainkan hampir kering." Para pelaku percobaan juga mengukur suhu air kencing mereka sebelum dan sesudah tes, dan mendapati suhunya tak berubah meski mereka kepanasan. Blagden juga menyimpulkan bahwa keringat berperan utama dalam mendinginkan tubuh—wawasannya yang paling penting, dan sebenarnya satu-satunya sumbangan dia yang bertahan lama bagi pengetahuan sains.

Kita semua tahu bahwa suhu tubuh kita kadang naik di atas normal dalam kondisi yang disebut demam. Anehnya, tak ada yang tahu mengapa demam terjadi—apakah demam suatu mekanisme internal untuk membunuh kuman yang datang atau sekadar produk samping kegiatan tubuh melawan infeksi. Pertanyaannya penting karena jika demam itu mekanisme pertahanan, maka upaya

apa pun untuk menekan atau menghilangkannya boleh jadi kontraproduktif. Membiarkan demam berlangsung (tentu dalam batas aman) mungkin lebih bijak. Kenaikan satu derajat suhu tubuh telah ditunjukkan memperlambat laju replikasi virus sampai dua ratus kali—kenaikan pertahanan diri yang menakjubkan dari kenaikan suhu sedikit saja. Masalahnya, kita tak sepenuhnya mengerti apa yang terjadi dengan demam. Seperti dikatakan Profesor Mark S. Blumberg di University of Iowa, "Jika demam adalah tanggapan kuno terhadap infeksi, mungkin terpikir bahwa mekanisme yang bermanfaat bagi inangnya bakal mudah ditemukan. Namun itu justru sulit."

Jika menaikkan suhu satu-dua derajat sangat membantu menghalau mikroba penyerbu, maka mengapa tidak menaikkan suhu secara permanen? Jawabannya adalah bahwa itu sangat mahal. Jika kita menaikkan suhu tubuh secara permanen satu derajat, kebutuhan energi kita bakal naik sekitar 20 persen. Suhu yang kita miliki adalah kompromi beralasan antara kegunaan dan biaya, sebagaimana sebagian besar hal lain, dan sebenarnya suhu normal pun cukup baik dalam membatasi mikroba. Lihat saja betapa cepat mikroba datang dan melahap Anda ketika Anda mati. Itu karena tubuh tanpa nyawa suhunya turun ke tingkat yang nyaman untuk dimakan, seperti kue yang dibiarkan mendingin.

Gagasan bahwa kita kehilangan sebagian besar panas lewat puncak kepala tampaknya mitos. Puncak kepala tak melebihi 2 persen luas permukaan tubuh, dan di sebagian besar kita tertutup rambut, sehingga tidak akan bisa menjadi radiator yang bagus. Di lain pihak, jika Anda ada di luar ketika cuaca dingin dan hanya kepala Anda yang tak tertutup pakaian, maka sebagian besar panas memang akan hilang lewat kepala, jadi dengar apa kata ibu Anda yang menasihati Anda agar memakai topi.

Menjaga kesetimbangan dalam tubuh disebut homeostasis. Orang yang menciptakan istilah itu, yang sering disebut bapak fisiologi,

adalah ahli fisiologi Harvard Walter Bradford Cannon (1871–1945). Cannon, laki-laki gemuk dengan tatapan suram kaku kalau difoto, sebenarnya berpembawaan hangat dan ramah; dia tak diragukan lagi jenius, dan sebagian kejeniusannya tampak berupa kemampuan membujuk orang lain melakukan hal-hal nekad dan tak nyaman demi sains. Karena ingin mengerti mengapa lambung kita keroncongan kalau kita lapar, Cannon membujuk seorang mahasiswa bernama Arthur L. Washburn untuk berlatih mengatasi refleks muntah agar bisa memasukkan selang karet lewat kerongkongan sampai lambung, di mana balon di ujung selang dapat digembungkan untuk mengukur kontraksi yang terjadi kalau Washburn tak makan. Washburn kemudian menghabiskan seharian menjalani hidup seperti biasa—ikut kuliah, bekerja di lab, melakukan macam-macam tugas—selagi balon kembang kempis dan orang-orang memandanginya karena ada bunyi-bunyi aneh berasal dari dia dan ada selang menjulur dari mulutnya.

Cannon membujuk mahasiswa lain untuk makan selagi difoto sinar X supaya dia dapat menonton selagi makanan itu turun dari mulut ke kerongkongan ke sistem pencernaan. Dengan demikian, dia menjadi orang pertama yang mengamati gerak peristaltik—yaitu otot-otot yang mendorong makanan melalui saluran pencernaan. Percobaan itu dan yang lainnya menjadi dasar buku klasik Cannon, *Bodily Changes in Pain, Hunger, Fear, and Rage*, yang menjadi pedoman utama fisiologi selama bertahun-tahun.

Minat Cannon tampak tak ada batasnya. Dia menjadi pakar dunia untuk sistem syaraf otonom—segala hal yang tubuh lakukan secara otomatis, seperti bernapas, memompa darah, dan mencerna makanan—juga menjadi pakar plasma darah. Dia melakukan riset terobosan amygdala dan hipotalamus, menemukan peran adrenalin di tanggapan untuk bertahan hidup (dia menciptakan istilah "fight or flight", "lawan atau lari"), mengembangkan penanganan efektif pertama untuk syok, bahkan masih sempat menulis makalah otoritatif dan penuh rasa hormat mengenai praktik voodoo.

Pada waktu luang, dia suka berjalan di alam bebas. Satu puncak gunung di Montana, di tempat yang sekarang Taman Nasional Glacier, diberi nama Mount Cannon untuk menghormati dia dan istrinya sebagai orang-orang pertama yang mendakinya sampai puncak pada waktu berbulan madu, tahun 1901. Ketika Perang Dunia I pecah, Cannon menjadi sukarelawan di Harvard Hospital Unit, walau dia sudah berumur empat puluh lima dan beranak lima. Dia menghabiskan dua tahun di Eropa sebagai dokter lapangan. Pada 1932, Cannon menuangkan praktis semua pengetahuan dan pengalaman riset bertahun-tahunnya ke satu buku populer, *The Wisdom of the Body*, menjelaskan kemampuan luar biasa tubuh mengatur diri sendiri. Orang Swedia bernama Ulf von Euler melanjutkan penelitian Cannon atas dorongan lawan atau lari di manusia dan meraih Hadiah Nobel Fisiologi atau Kedokteran pada 1970; Cannon sendiri sudah lama meninggal ketika makna karyanya diapresiasi secara penuh, walau dia sekarang sangat dihormati secara anumerta.

Satu hal yang Cannon tak pahami—belum ada yang paham pada zamannya—adalah betapa besarnya jumlah energi yang tubuh perlukan di tingkat seluler untuk memelihara diri. Diperlukan waktu sangat lama untuk mengetahui itu, dan ketika jawabannya datang, yang memberinya bukan suatu lembaga riset hebat melainkan seorang Inggris nyentrik yang bekerja di rumahnya sendiri yang nyaman di Inggris barat.

Kini kita tahu bahwa di dalam dan di luar sel ada zarah-zarah bermuatan listrik yang disebut ion. Di antara ion-ion, di membran sel, ada sejenis pintu kedap udara kecil yang disebut saluran ion. Ketika pintu dibuka, ion-ion mengalir masuk, dan itu menyebabkan sedikit sengatan listrik—walau "sedikit" di sini sepenuhnya perkara sudut pandang. Walau tiap denyut listrik di tingkat sel menghasilkan hanya seratus milivolt energi, itu berarti tiga puluh juta volt per meter—kira-kira sama dengan satu petir. Dengan kata

lain, jumlah listrik yang ada dalam sel-sel Anda seribu kali lebih besar daripada listrik dalam rumah Anda. Anda dalam skala kecil berenergi sangat tinggi.

Semuanya masalah skala. Bayangkan, untuk contoh, menembakkan peluru ke perut saya. Pasti sakit dan sangat merusak. Sekarang bayangkan menembakkan peluru yang sama ke raksasa setinggi delapan puluh kilometer. Kulitnya tak bakal tertembus. Peluru dan senjata apinya sama, skalanya beda. Seperti itulah situasi listrik dalam sel-sel Anda.

Benda yang bertanggungjawab untuk energi di sel-sel kita adalah suatu zat kimia bernama adenosin trifosfat, atau ATP, yang boleh jadi merupakan benda terpenting dalam tubuh Anda yang tak pernah Anda dengar namanya. Tiap molekul ATP seperti batere kecil yang menyimpan energi kemudian melepas energi itu untuk memberi tenaga kepada semua kegiatan yang dilakukan sel Anda—dan semua sel lain, hewan dan tumbuhan. Proses kimia yang terlibat luar biasa kompleks. Berikut satu kalimat dari buku pelajaran kimia yang menjelaskannya sedikit: "Karena polianionik dan memiliki gugus polifosfat yang berpotensi mengalami khelasi, ATP mengikat kation logam dengan afinitas tinggi." Kita cukup tahu bahwa kita sangat bergantung kepada ATP untuk menjaga sel-sel kita tetap bekerja. Tiap hari Anda memproduksi dan mengonsumsi ATP setara berat tubuh kita—sekitar 200 triliun triliun molekul ATP. Dari sudut pandang ATP, Anda sebenarnya mesin produksi ATP. Segala yang lain adalah hasil sampingan. Karena ATP dikonsumsi nyaris seketika, pada sembarang waktu di tubuh Anda hanya ada total ATP sejumlah enam puluh gram.

Butuh waktu lama untuk mengetahui itu, dan ketika akhirnya diketahui, hampir tak ada yang percaya pada awalnya. Orang yang menemukan jawabannya adalah seorang saintis penyendiri dan mandiri bernama Peter Mitchell yang pada awal 1960-an mendapat warisan dari perusahaan pembuat rumah Wimpey dan menggunakannya untuk mendirikan pusat riset di satu rumah besar di

Cornwall. Mitchell bisa dianggap nyentrik. Rambutnya gondrong, dan dia biasa mengenakan anting yang waktu itu sangat tak biasa di antara saintis serius. Dia juga terkenal pelupa. Pada waktu pernikahan putrinya, dia mendekati seorang tamu dan mengaku sepertinya dia kenal tamu itu, tapi tidak tahu pasti siapa.

"Aku istri pertamamu," jawab si tamu.

Gagasan-gagasan Mitchell dulu ditolak di mana-mana, tak mengherankan. Seorang penulis kronik mencatat, "Waktu Mitchell mengajukan hipotesisnya, tak ada bukti sedikit pun yang menopang hipotesis itu." Namun dia akhirnya mendapat pengakuan dan pada 1978 mendapat Hadiah Nobel Kimia—prestasi luar biasa bagi seseorang yang bekerja di lab rumah. Ahli biokimia terkemuka Britania Nick Lane pernah mengusulkan bahwa Mitchell seharusnya seterkenal Watson dan Crick.

Hukum permukaan juga menentukan seberapa besar kita bisa tumbuh. Seperti saintis dan penulis Britania J.B.S Haldane amati hampir seabad lalu di esai terkenal "On Being the Right Size", manusia yang diperbesar sampai setinggi tiga puluh meter seperti para raksasa Brobdingnag dalam *Gulliver's Travels* bakal berbobot 280 ton. Kiranya itu empat ribu enam ratus kali lebih berat daripada manusia berukuran normal, tapi tulang-tulangnya bakal hanya tiga ratus kali lebih tebal, kurang kuat untuk menopang beban sebesar itu. Singkat kata, kita seukuran kita sekarang karena kita hanya bisa berukuran begini.

Ukuran tubuh sangat dipengaruhi gravitasi. Anda pasti memperhatikan bahwa serangga kecil yang jatuh dari atas meja ke lantai akan tidak kenapa-kenapa dan terus berjalan tanpa terganggu. Itu karena ukuran kecilnya (lebih tepatnya, rasio luas permukaan ke volume) menyebabkan serangga itu hampir tak terpengaruh gravitasi. Yang kurang diketahui adalah bahwa hal yang sama berlaku, walau skalanya beda, bagi manusia kecil. Anak yang tinggi-

nya separo Anda, kalau jatuh dan kepalanya terbentur, mengalami satu per tiga puluh dua kekuatan benturan yang dirasakan orang dewasa jatuh, dan itu sebagian alasan anak-anak sering tampak begitu tahan banting.

Orang dewasa tak seberuntung itu. Hanya sedikit orang dewasa yang normalnya bisa bertahan hidup sesudah jatuh melebihi tujuh setengah meter, walau sudah pernah ada beberapa kekecualian terkenal—yang paling diingat mungkin seorang penerbang Britania pada Perang Dunia II, bernama Nicholas Alkemade.

Pada akhir musim dingin 1944, selagi terbang untuk mengebom Jerman, Sersan Kepala Penerbang Alkemade, penembak belakang di pesawat pengebom Lancaster Britania, terancam ketika pesawatnya kena tembak lawan lalu menjadi berasap dan terbakar. Penembak belakang Lancaster tak dapat mengenakan parasut karena ruang kerjanya terlalu sempit, dan waktu Alkemade berhasil keluar dari tempatnya lalu berusaha mengambil parasut, dia dapati parasutnya terbakar dan tidak bisa dipakai lagi. Dia memutuskan melompat dari pesawat daripada mati terbakar, jadi dia membuka pintu dan terjun ke langit malam.

Dia berada lima kilometer di atas tanah dan jatuh dengan kecepatan 190 kilometer per jam. "Tenang sekali," kenang Alkemade bertahun-tahun kemudian, "hanya ada bunyi mesin pesawat di kejauhan, dan tak ada sensasi jatuh. Saya merasa mengambang di angkasa." Dia kaget karena merasa tenang dan damai. Dia menyesal karena akan mati, tentunya, tapi menerimanya secara filosofis, karena itu kadang terjadi kepada penerbang. Pengalamannya sangat ajaib sehingga Alkemade sesudahnya tak tahu pasti apa dia kehilangan kesadaran atau tidak, tapi dia jelas kembali ke kenyataan ketika menabrak cabang-cabang pohon pinus lalu mendarat keras di tumpukan salju, dalam posisi duduk. Dia kehilangan kedua sepatu botnya, lututnya sakit dan ada luka-luka kecil, tapi selebihnya dia tak kenapa-kenapa.

Bukan hanya sekali Alkemade lolos dari maut. Sesudah perang, dia bekerja di pabrik kimia di Loughborough, di kawasan Midlands

Inggris. Sewaktu bekerja dengan gas klorin, topeng gas Alkemade lepas, dan dia langsung terpapar gas dengan kadar berbahaya. Dia pingsan selama lima belas menit sebelum para rekan kerjanya melihat dia dan langsung menariknya ke tempat aman. Ajaibnya, dia bertahan hidup. Beberapa lama sesudahnya, dia sedang menyetel pipa yang tiba-tiba bocor dan menyemburnya dari kepala sampai kaki dengan asam sulfat. Dia mengalami luka-luka bakar, tapi kembali pulih. Tak lama sesudahnya dia kembali bekerja, lalu tertimpa tiang logam sepanjang 2,7 meter sampai hampir mati, tapi sekali lagi dia selamat. Namun akhirnya dia tak mau menantang maut lagi. Dia berganti pekerjaan menjadi penjual perabotan dan menjalani sisa hidup tanpa banyak kejadian. Dia meninggal dengan damai di tempat tidur pada umur enam puluh empat, tahun 1987.

Nah, saya bukan mau berkata bahwa semua orang bisa berharap bertahan hidup apabila jatuh dari langit, tapi itu terjadi lebih sering daripada yang Anda mungkin perkirakan. Pada 1972, seorang pramugari bernama Vesna Vulović bertahan hidup sesudah jatuh 10.000 meter karena DC-9 Jugoslovenski Aerotransport yang dinaiinya pecah di udara di atas Cekoslovakia. Dan pada 2007, seorang pembersih jendela Manhattan kelahiran Ekuador, Alcides Moreno, jatuh 140 meter ketika perancah tempat dia berdiri ambruk. Saudaranya yang bekerja di sebelah dia tewas, tapi Moreno ajaibnya selamat. Tubuh manusia bisa sangat tangguh.

Memang, tampaknya tak ada tantangan ketahanan manusia yang belum pernah dijawab. Pikirkan kasus Erika Nordby, seorang balita di Edmonton, Alberta, yang bangun pada suatu malam tengah musim dingin dan dengan hanya mengenakan popok dan baju tipis keluar rumah melalui pintu belakang yang tak ditutup dengan benar. Ketika dia ditemukan, beberapa jam kemudian, jantungnya sudah berhenti setidaknya dua jam, tapi dia dihangatkan di rumah sakit setempat dan ajaibnya hidup kembali. Dia pulih sepenuhnya

dan menjadi dikenal sebagai, tidak heran, Bayi Ajaib. Beberapa minggu sesudahnya, seorang anak laki-laki dua tahun di peternakan di Wisconsin melakukan hal yang hampir sama dan juga berhasil dihidupkan lagi sampai pulih. Mati itu sesuatu yang sangat tak diinginkan tubuh, rupanya.

Anak lebih hebat dalam menghadapi dingin ekstrem daripada panas ekstrem. Karena kelenjar keringat anak belum berkembang penuh, anak tak berkeringat sebanyak orang dewasa. Itu sebagian besar alasan banyak anak tewas dengan cepat ketika ditinggalkan dalam mobil ketika cuaca panas. Bila suhu luar mencapai 27 derajat Celsius, di dalam mobil suhunya bisa mencapai 54 derajat Celsius, dan anak tidak tahan suhu seperti itu dalam waktu lama. Antara 1998 dan Agustus 2018, hampir delapan ratus anak di Amerika Serikat meninggal ketika berada dalam mobil yang panas. Separonya berumur di bawah dua tahun. Namun—saya bakal bilang ini mengagetkan—lebih banyak negara bagian AS yang punya hukum yang melarang meninggalkan hewan di dalam mobil, dibanding meninggalkan anak dalam mobil. Perbedaannya adalah dua puluh sembilan dan dua puluh satu.

Karena kerapuhan kita, sebagian besar planet ini tak bisa kita masuki. Bumi boleh jadi terasa sebagai tempat yang umumnya ramah dan baik, tapi sebagian besarnya terlalu dingin atau panas atau kering atau tinggi untuk bisa kita diami. Bahkan dengan pakaian, rumah, dan kecerdasan tanpa batas, manusia hanya bisa hidup di sekitar 12 persen wilayah daratan Bumi dan hanya 4 persen total luas permukaannya jika kita hitung laut. Pikirkan bahwa 96 persen planet kita itu tidak untuk kita.

Tipisnya atmosfer membatasi ketinggian tempat tinggal kita. Permukiman permanen tertinggi di dunia ada di Pegunungan Andes di Chile utara, Gunung Aucanquilcha, di mana para penambang hidup di ketinggian 5.300 meter, tapi itu tampaknya adalah

batas mutlak toleransi manusia. Para penambang memilih naik lagi 400 meter ke tempat kerja setiap hari daripada tidur pada ketinggian 5.700 meter. Untuk perbandingan, Gunung Everest sekitar 8.800 meter tingginya.

Pada ketinggian ekstrem, kegiatan apa pun menjadi sukar dan melelahkan. Sekitar 40 persen orang mengalami sakit di ketinggian di atas 4.000 meter, dan mustahil memprediksi siapa yang mengalaminya, karena itu tidak berhubungan dengan kebugaran. Frances Ashcroft di *Life at the Extremes* mencatat bagaimana Tenzing Norgay dan Raymond Lambert, ketika mendaki sisi selatan Gunung Everest pada 1952, butuh lima setengah jam untuk menambah ketinggian 200 meter saja.

Di permukaan laut, sekitar 40 persen volume darah Anda berisi sel darah merah, tapi itu bisa naik sampai sekitar separonya dengan aklimatisasi ke ketinggian. Tambahan sel darah merah membuat darah lebih kental dan bergerak lebih lambat, sehingga menambah beban jantung ketika berdenyut, dan itu bisa terjadi bahkan di mereka yang sudah hidup lama di ketinggian. Warga kota-kota di ketinggian, seperti La Paz di Bolivia (3.500 meter), kadang menderita penyakit Monge, yang menyebabkan bibir biru dan jari bengkak karena darah kental tak mengalir dengan lancar. Masalahnya hilang jika mereka pindah ke tempat yang lebih rendah. Banyak penderitanya yang jadi terpisah dari kawan dan keluarga karena harus pindah ke lembah.

Karena alasan ekonomi, perusahaan penerbangan biasanya menjaga tekanan kabin pesawat di ketinggian setara 1.500 sampai 2.400 meter, makanya alkohol lebih mudah masuk ke kepala kita selagi terbang. Itu juga menjelaskan mengapa telinga Anda meletup ketika pesawat turun, yaitu karena perubahan tekana. Di pesawat yang terbang di ketinggian normal, 1.000 meter, jika kabin tiba-tiba kehilangan tekanan, penumpang dan awak bisa kebingungan dan tak bisa berbuat apa-apa dalam waktu delapan atau sepuluh detik saja. Ashcroft mencatat kasus pilot yang pingsan karena berhenti

sebentar memakai kacamata dulu sebelum mengenakan masker oksigen. Untungnya kopilot tidak apa-apa dan mengambil alih kendali pesawat.

Satu contoh terkenal kehabisan oksigen—atau hipoksia, nama formalnya—terjadi pada Oktober 1999 ketika pegolf profesional Amerika Payne Stewart, bersama tiga rekan bisnis dan dua pilot, berada di satu Learjet sewaan dalam penerbangan dari Orlando ke Dallas ketika pesawat itu kehilangan tekanan dan semua orang di dalamnya pingsan. Kontak terakhir pesawat itu adalah pada pukul 9.27 pagi, ketika pilot menerima persetujuan untuk naik ke 10.000 meter. Enam menit kemudian, ketika pengontrol menghubungi pesawat itu lagi, tak ada jawaban. Bukannya berbelok ke barat untuk menuju Texas, jet itu terus mengarah ke barat laut, dengan pilot otomatis, melintas Amerika Serikat tengah sebelum akhirnya kehabisan bahan bakar dan jatuh di ladang di South Dakota. Enam orang di pesawat itu tewas.

Banyak pengetahuan kita mengenai kemampuan bertahan hidup manusia berasal dari percobaan-percobaan meresahkan yang dilakukan terhadap tawanan perang, tawanan kamp konsentrasi, dan warga sipil selama Perang Dunia II. Di Jerman Nazi, tawanan sehat diamputasi atau ditransplantasi anggota tubuh atau tulang dalam percobaan untuk mencari penanganan lebih baik bagi korban perang Jerman. Tawanan perang Rusia diceburkan ke air es untuk mencari tahu berapa lama pilot Jerman bisa bertahan jika jatuh ke laut. Yang lain disuruh bertelanjang dalam cuaca dingin sampai empat belas jam untuk keperluan yang serupa. Beberapa percobaan tampak didorong keingintahuan seram belaka. Di satu percobaan, mata subjek disuntik zat pewarna untuk mencari tahu apakah warna mata bisa diubah secara permanen. Banyak yang dikenai segala jenis racun dan gas syaraf, atau ditulari malaria, demam kuning, tifus, dan cacar. "Bertentangan dengan permintaan

maaf pascaperang," tulis George J. Annas dan Michael A. Grodin di *The Nazi Doctors and the Nuremberg Code*, "para dokter tak pernah dipaksa melakukan percobaan-percobaan seperti itu." Mereka melakukannya dengan sukarela.[24]

Meski seram, percobaan-percobaan Jerman masih kalah skalanya (kalau bukan kekejamannya) dibanding percobaan-percobaan Jepang. Di bawah seorang dokter bernama Shiro Ishii, Jepang membangun kompleks besar 150 bangunan lebih seluas hampir 600 hektar di Harbin, Manchuria, untuk meneliti batas-batas fisiologis manusia dengan cara apa pun. Fasilitas itu dikenal sebagai Unit 731.

Di satu percobaan, para tawanan Tiongkok diikat di tiang pada jarak tertentu dari bom. Bom diledakkan dan para saintis kemudian berjalan di antara para tawanan, mencatat ciri dan keparahan luka-luka yang dialami para tawanan dan berapa lama waktu sampai mereka mati. Tawanan lain disembur api, dibuat kelaparan, dibekukan, atau diracun. Beberapa, karena alasan yang tak terbayangkan, dibedah ketika masih hidup. Sebagian besar korban adalah serdadu Tiongkok yang ditangkap, tapi Unit 731 juga melakukan percobaan terhadap tawanan perang Sekutu terpilih untuk memastikan bahwa racun dan gas syaraf berefek sama kepada orang Barat dan Asia. Ketika diperlukan untuk percobaan, perempuan hamil atau anak kecil diculik secara acak dari jalan-jalan Harbin. Tak ada yang tahu berapa banyak orang tewas di Unit 731, tapi satu perkiraan menyebut jumlahnya setinggi 250.000.

Hasilnya, Jepang dan Jerman sesudah perang lebih mengerti mikrobiologi, gizi, radang dingin, cedera akibat senjata, dan terutama efek gas syaraf, racun, dan penyakit menular dibanding

---

[24] Ketidakpekaan di Jerman Nazi dapat mengejutkan. Pada 1941, rumah sakit jiwa di Hadamar, dekat Limburg, merayakan dimatikannya penderita cacat mental ke-10.000 dengan upacara resmi, pidato, dan bir untuk staf.

seluruh dunia. Walau banyak orang Jerman ditangkap dan diadili karena kejahatan perang, orang-orang Jepang yang melakukan percobaan hampir semuanya lolos dari hukuman. Sebagian besar diberi kekebalan hukum karena berbagi hasil penelitian dengan orang-orang Amerika yang menangkap mereka. Shiro Ishii, dokter yang membuat dan menjalankan Unit 731, diperiksa ekstensif lalu diperkenankan kembali menjalani hidup sebagai orang sipil.

Keberadaan Unit 731 merupakan rahasia yang dijaga ketat, oleh pejabat Jepang dan Amerika, dan bakal terus tak diketahui dunia selamanya andai pada 1984 seorang mahasiswa Universitas Keio di Tokyo tak menemukan sekotak dokumen terkait di toko buku bekas dan menunjukkannya kepada orang lain. Waktu itu, sudah terlambat untuk mengadili Shiro Ishii. Dia sudah meninggal pada 1959, dengan damai ketika tidur, pada umur enam puluh tujuh sesudah hampir satu setengah dasawarsa hidup tanpa gangguan sesudah perang.

12 SISTEM KEKEBALAN

Sistem kekebalan adalah organ
paling menarik di tubuh.
—MICHAEL KINCH

I

Sistem kekebalan itu besar dan agak berantakan dan ada di mana-mana. Sistem kekebalan mencakup hal-hal yang biasanya tak kita pikirkan dalam konteks kekebalan, seperti kotoran telinga, kulit, dan air mata. Penyerbu apa pun yang melewati pertahanan lapis terluar—dan hanya sedikit yang bisa—akan segera bertemu banyak sel kekebalan "sejati", yang keluar dari kelenjar getah bening, sumsum tulang, limpa, timus, dan bagian tubuh lain. Ada banyak proses kimia yang terlibat. Jika ingin mengerti sistem kekebalan, Anda perlu mengerti antibodi, limfosit, sitokin, khemokin, histamin, neutrofil, sel B, sel T, sel NK, makrofag, fagosit, granulosit, basofil, interferon, prostaglandin, sel punca hematopoietik pluripoten, dan banyak lagi—dan saya mesti bilang sangat banyak lagi.

Beberapa di antaranya tumpang tindih dan melakukan berbagai pekerjaan. Interleukin-1, contohnya, bukan hanya menyerang kuman, melainkan juga berperan dalam tidur, sehingga mungkin menjelaskan mengapa kita sering mengantuk jika tak enak badan. Berdasarkan satu perhitungan, kita punya sekitar tiga ratus tipe sel kekebalan dalam tubuh, tapi Daniel Davis, profesor imunologi Uni-

versity of Manchester di Inggris, berpikir bahwa jumlah itu pada intinya tak bisa dihitung. "Satu sel dendritik di kulit akan berbeda dengan yang ada di nodus limfe, misalnya, jadi sukar mendefinisikan tipe-tipe yang berbeda," katanya.

Sudah begitu, sistem kekebalan tiap orang itu unik, membuatnya makin sukar digeneralisasi, dimengerti, dan ditangani kalau ada masalah. Terlebih lagi, sistem kekebalan bukan hanya menghadapi kuman, melainkan juga racun, obat, kanker, benda asing, bahkan keadaan pikiran Anda sendiri. Jika Anda stres atau capek, Anda jauh lebih mungkin mengalami infeksi, misalnya. Karena melindungi kita dari serbuan adalah tantangan tanpa batas, sistem kekebalan kadang membuat kesalahan dan menyerang sel-sel tak bersalah. Mengingat banyaknya inspeksi yang dilakukan sel-sel kekebalan saban hari, tingkat kesalahannya benar-benar rendah. Namun ironisnya banyak penderitaan yang kita alami disebabkan pertahanan kita sendiri, berupa penyakit autoimun seperti sklerosis ganda, lupus, artritis rematoid, penyakit Crohn, dan banyak lainnya. Secara keseluruhan sekitar 5 persen kita menderita suatu bentuk penyakit autoimun—proporsi sangat tinggi untuk berbagai penderitaan—dan jumlahnya tumbuh lebih cepat dibanding kemampuan kita menanganinya secara efektif.

"Dapat kita lihat lalu simpulkan bahwa gila juga sistem kekebalan menyerang dirinya sendiri," kata Davis. "Sebaliknya, sesudah kita mulai memikirkan apa yang harus dikerjakan sistem kekebalan tubuh, ajaib juga itu tak terjadi sepanjang waktu. Sistem kekebalan terus-menerus dibombardir hal-hal yang belum pernah dilihatnya, yang boleh jadi baru ada—seperti virus flu baru, yang terus bermutasi menjadi bentuk-bentuk baru. Jadi sistem kekebalan Anda harus bisa mengidentifikasi dan melawan hal-hal yang jumlahnya tak terbatas."

Davis laki-laki bertubuh besar tapi lembut berumur empat puluhan dengan tawa menggelegar dan pembawaan riang, seseorang yang sudah menemukan tempatnya dalam hidup. Dia belajar fisika

di Manchester dan Strathclyde di Britania, tapi kemudia pindah ke Harvard pada pertengahan 1990-an, dan memutuskan bahwa biologi-lah yang sebenarnya dia minati. Kebetulan dia masuk lab imunologi di Harvard dan jadi tertarik kompleksitas elegan sistem kekebalan berikut tantangan untuk menguliknya.

Meski ada kerumitan di tingkat molekuler, semua bagian sistem kekebalan berkontribusi ke satu tugas: mengidentifikasi apa pun yang ada dalam tubuh tapi seharusnya tak ada di sana, dan jika perlu, membunuhnya. Namun prosesnya tidak segamblang itu. Banyak hal di dalam tubuh kita tak berbahaya atau bahkan bermanfaat, jadi kiranya bodoh atau sia-sia kalau mengeluarkan sumber daya dan energi untuk membunuhnya. Jadi sistem kekebalan harus agak mirip petugas keamanan bandara yang mengamati barang orang di ban berjalan dan hanya mengecek yang kelihatan mencurigakan.

Di inti sistem kekebalan ada lima tipe sel darah putih: limfosit, monosit, basofil, neutrofil, dan eosinofil. Semuanya penting, tapi limfosit-lah yang paling menarik bagi ahli imunologi. David Bainbridge menyebut limfosit "boleh dikata sel-sel kecil paling pintar di seluruh tubuh" karena kemampuannya untuk mengenali hampir semua penyerbu tak dikehendaki lalu mengerahkan tanggapan cepat dan terarah.

Limfosit punya dua tipe utama: sel B dan sel T. Anehnya, B di sel B berasal dari "bursa Fabricius", satu organ mirip usus buntu di burung di mana sel B pertama kali dilihat.[25] Manusia dan mama-

[25] Bursa Fabricius menyandang nama Hieronymus Fabricius (Girolamo Fabrizio, 1537–1619), seorang ahli anatomi Italia yang menganggapnya berhubungan dengan produksi telur. Fabricius keliru, dan fungsi sebenarnya tetap misterius sampai 1955, ketika ditemukan secara kebetulan. Bruce Glick, kala itu mahasiswa pascasarjana di Ohio State University, mengangkat bursa ayam untuk mencari tahu apa pengaruhnya, guna memecahkan misteri. Namun pengangkatan bursa tak menghasilkan efek yang kentara, jadi Glick menyerah. Ayam-ayamnya kemudian diberi ke mahasiswa lain, Tony Chang, yang sedang meneliti antibodi. Chang menemukan bahwa ayam tanpa bursa tak menghasilkan antibodi. Dua peneliti muda itu menyadari bahwa bursa Fabricius bertanggung-jawab atas produksi antibodi—suatu penemuan amat besar dalam imunologi.

lia lain tak punya bursa Fabricius. Sel-sel B kita dibuat di sumsum tulang. Nama sel T lebih tepat menunjukkan sumbernya. Walau dibuat di sumsum tulang, sel T muncul dari timus, organ kecil di dada persis di atas jantung dan di antara paru-paru. Untuk waktu lama, peran timus di tubuh benar-benar misterius karena tampaknya timus penuh sel kekebalan yang sudah mati—"tempat tujuan sel untuk mati", kata Davis di bukunya *The Compatibility Gene*. Pada 1961, Jacques Miller, seorang peneliti muda Prancis-Australia yang bekerja di London, mengungkap satu misteri. Miller menemukan bahwa timus adalah tempat sel T menjadi dewasa. Sel T semacam korps elite di sistem kekebalan, dan sel-sel mati yang ditemukan di timus adalah limfosit yang tak memenuhi syarat karena kurang bagus dalam mengidentifikasi dan menyerang penyerbu asing atau terlalu bersemangat menyerang sel-sel sehat di tubuh sendiri. Pendeknya, sel-sel itu gagal lolos. Itu penemuan yang luar biasa penting. Seperti dikomentari jurnal kedokteran *The Lancet*, Miller menjadi "orang terakhir yang mengidentifikasi fungsi satu organ manusia." Banyak orang bertanya-tanya mengapa Miller tak pernah mendapat Hadiah Nobel.

Sel T dibagi lagi menjadi beberapa kategori. Sel T pembunuh, seperti ditunjukkan namanya, membunuh sel-sel yang telah diinvasi kuman. Sel T pembantu membantu sel-sel kekebalan lain bertindak, termasuk membantu sel B memproduksi antibodi. Sel T memori mengingat rincian penyerbu masa lalu, sehingga bisa mengkoordinasi tanggapan cepat jika kuman yang sama muncul lagi—dikenal sebagai kekebalan adaptif.

Sel T memori sangat waspada. Saya tidak pernah mengalami gondongan (parotitis) lagi, karena di suatu tempat di dalam tubuh

---

Mereka mengajukan makalah ke jurnal *Science*, tapi ditolak dengan alasan "tak menarik". Mereka akhirnya menerbitkan makalah penelitian di *Poultry Science*. Sesudahnya makalah itu menjadi "salah satu makalah yang paling sering dikutip di imunologi," menurut British Society for Immunology. Kebetulan "bursa" berasal dari istilah Latin untuk "tas" atau "dompet" dan bisa menjabarkan berbagai struktur. Bursa di manusia (yang bertanggungjawab atas bursitis) adalah kantong kecil yang membantu menjadi bantalan sendi.

saya ada sel-sel T memori yang telah melindungi saya dari serangan kedua gondongan selama enam puluh tahun lebih. Ketika mengidentifikasi penyerbu, sel T memori memerintahkan sel B memproduksi protein yang dikenal sebagai antibodi, yang menyerang organisme penyerbu. Antibodi itu pintar karena bisa cepat mengenali dan melawan penyerbu yang pernah datang kemudian datang lagi. Makanya banyak penyakit yang hanya bisa membuat kita sakit satu kali. Itu juga proses yang menjadi inti vaksinasi. Vaksinasi sebenarnya cara mendorong tubuh memproduksi antibodi berguna melawan ancaman tertentu tanpa perlu mengalami penyakit.

Mikroba telah mengembangkan berbagai cara mengakali sistem kekebalan—dengan mengirim sinyal kimia yang membingungkan, misalnya, atau menyamar menjadi bakteri tak berbahaya. Beberapa agen infeksi, seperti *E. coli* dan salmonella, bisa menipu sistem kekebalan sehingga menyerang organisme yang salah. Ada banyak kuman manusia di luar sana, dan sebagian besar hidup mereka berisi evolusi cara baru yang cerdik untuk masuk ke tubuh kita. Yang menakjubkan bukanlah karena kita kadang sakit, melainkan kita tidak sering sakit. Tambahan lagi, selain membunuh sel penyerbu dari luar, sistem kekebalan mesti berusaha membunuh sel tubuh kita sendiri kalau bertingkah, misalnya berubah jadi kanker.

Radang (inflamasi) pada dasarnya adalah pusat pertempuran tubuh yang berusaha melindungi diri dari kerusakan. Pembuluh-pembuluh darah dekat luka melebar, memperkenankan lebih banyak darah mengalir ke sana, sehingga sel-sel darah putih untuk melawan penyerbu jadi lebih banyak. Akibatnya bagian tubuh itu membengkak, menambah tekanan ke syaraf sekelilingnya, sehingga nyeri. Tak seperti sel darah merah, sel darah putih bisa meninggalkan sistem peredaran ke jaringan di sekitar, seperti patroli tentara yang mencari musuh di hutan. Bila bertemu penyerbu, mereka menembakkan zat kimia penyerang bernama sitokin, yang membuat Anda merasa demam dan sakit ketika tubuh Anda melawan infeksi. Bukan infeksi yang membuat Anda merasa tak enak

badan, melainkan tubuh yang sedang membela diri. Nanah yang merembes dari luka adalah sel-sel darah putih mati yang berkorban membela Anda.

Radang tidak gampang. Kalau terlalu banyak, jaringan tetangga ikut hancur dan rasa nyeri yang tak perlu bisa terjadi, tapi kalau terlalu sedikit, infeksi bisa tidak terhentikan. Radang yang keliru telah dikaitkan ke segala jenis penyakit, dari diabetes dan Alzheimer sampai serangan jantung dan stroke. "Adakalanya," Michael Kinch, dari Washington University St. Louis, menjelaskan ke saya, "sistem kekebalan terlalu bersemangat sehingga mengeluarkan dan menembakkan semua senjata dalam apa yang dikenal sebagai badai sitokin. Itu mematikan. Badai sitokin muncul berkali-kali di banyak penyakit yang menjadi pandemi, juga di hal-hal seperti reaksi alergi ekstrem terhadap sengatan lebah."

Sebagian besar kegiatan sistem kekebalan tubuh di tingkat seluler masih belum dimengerti dengan sempurna. Banyak yang tak dipahami sama sekali. Kala berkunjung ke Manchester, Davis mengajak saya ke labnya, di mana satu tim peneliti pascadoktoral membungkuk melihat layar komputer, mempelajari gambar-gambar yang diambil dengan mikroskop resolusi sangat tinggi. Seorang peneliti bernama Jonathan Worboys menunjukkan sesuatu yang mereka baru temukan—cincin-cincin yang terbuat dari protein tersebar di seantero permukaan sel, seperti lubang gorong-gorong. Belum ada orang di luar lab yang pernah melihat cincin-cincin itu.

"Jelas cincin-cincin itu terbentuk karena suatu alasan," kata Davis, "tapi kami belum tahu apa alasannya. Kelihatannya penting, tapi bisa saja remeh. Kami belum tahu. Boleh jadi baru empat-lima tahun lagi sampai kita benar-benar memahaminya. Hal semacam inilah yang bikin sains asyik sekaligus sulit."

Jika sistem kekebalan punya santo pelindung, pasti orangnya Peter Medawar, yang merupakan salah satu saintis terbesar Britania abad ke-20, juga mungkin yang paling eksotik. Medawar,

putra ayah asal Lebanon dan ibu asal Inggris, lahir pada 1915 di Brasil, tempat ayahnya berbisnis, walau ketika Medawar masih anak-anak keluarganya pindah ke Inggris. Medawar jangkung, ganteng, dan atletis. Max Perutz, orang sezamannya, menjabarkan dia sebagai "penuh daya hidup, ramah, percaya diri, brilian dalam percakapan, mudah didekati, tak bisa diam, dan sangat ambisius." Stephen Jay Gould menyebut dia "orang paling cerdas yang pernah saya kenal." Walau Medawar terdidik sebagai ahli zoologi, penelitiannya terhadap manusia selama Perang Dunia II-lah yang memberinya ketenaran permanen.

Pada musim panas 1940, Medawar duduk bersama istrinya di kebun mereka di Oxford, menikmati siang yang cerah, ketika mereka mendengar bunyi mesin pesawat tersendat-sendat di atas. Mereka memandang ke atas dan melihat satu pesawat Spitfire AU Inggris jatuh dari langit. Pesawat itu menabrak tanah dan terbakar, tak sampai dua ratus meter dari rumah mereka. Pilotnya selamat tapi menderita luka bakar parah. Sehari kemudian, Medawar kaget ketika dokter tentara meminta dia datang memeriksa si pilot muda. Medawar memang ahli zoologi, tapi dia terlibat riset antibiotik, dan ada kemungkinan dia bisa membantu. Itulah awal hubungan produktif yang akhirnya berpuncak di Hadiah Nobel.

Para dokter kesulitan memilih cangkokan kulit. Kalau kulit satu orang diambil untuk dicangkok ke orang lain, kulit itu awalnya diterima, tapi kemudian cepat mati. Medawar langsung tertarik dengan masalah itu dan tak dapat memahami mengapa tubuh menolak sesuatu yang jelas-jelas berguna. "Meski ada niat baik dan kebutuhan mendesak dalam transplantasi, kulit cangkokan diperlakukan seolah penyakit yang penanganannya adalah dihancurkan," tulisnya.

"Orang berpikir bahwa ada masalah dengan operasi, dan jika dokter bedah dapat menyempurnakan teknik, masalahnya akan beres," kata Daniel Davis. Namun Medawar menyadari ada sesuatu yang lain. Kapan pun dia dan para koleganya mengulang pencangkokan kulit, kulit cangkokan ditolak bahkan lebih cepat pada kali

kedua. Medawar kemudian menemukan bahwa sistem kekebalan belajar tak menyerang sel tubuh sendiri yang normal dan sehat pada awal kehidupan. Davis menjelaskan ke saya, "Dia menemukan bahwa jika tikus ditempeli kulit tikus lain ketika masih sangat muda, maka ketika tikus itu tumbuh, dia bakal bisa menerima transplantasi kulit dari tikus kedua. Dengan kata lain, dia menemukan bahwa ketika muda, tubuh belajar apa yang merupakan dirinya—apa yang tidak untuk diserang.Transplantasi kulit dari tikus ke tikus bisa terjadi asal tikus penerima sudah diajari waktu muda untuk tidak bereaksi terhadapnya." Itulah wawasan yang bertahun-tahun kemudian memberikan Hadiah Nobel kepada Medawar. Seperti dikatakan David Bainbridge, "Walau kita menganggapnya biasa sekarang, pertemuan transplantasi dan sistem kekebalan adalah titik penting di sains kedokteran. Kita jadi tahu apa sebenarnya sistem kekebalan."

II

Dua hari sebelum Natal 1954, Richard Herrick dari Marlborough, Massachusetts, berada di ambang kematian karena gagal ginjal pada umur dua puluh tiga, kemudian kehidupannya selamat karena dia menjadi penerima transplantasi ginjal pertama di dunia. Herrick sangat beruntung karena dia punya kembaran identik, Ronald, sehingga ada donor yang jaringannya persis sempurna.

Meski begitu, belum ada yang pernah melakukannya, dan para dokter tidak tahu apa yang bakal terjadi. Satu kemungkinan adalah dua bersaudara itu sama-sama meninggal. Seperti dijelaskan Dr. Joseph Murray, dokter bedah utamanya, bertahun-tahun kemudian, "Tak ada di antara kami yang pernah meminta seorang sehat menerima risiko sebesar itu hanya demi orang lain." Untungnya, hasilnya lebih baik daripada yang diharapkan siapa pun—malah seperti dongeng. Richard Herrick bukan hanya bertahan hidup sesudah operasi itu dan mendapat kembali kesehatannya, melainkan

juga menikahi perawatnya dan punya dua anak. Dia hidup delapan tahun lagi sebelum penyakit lamanya, glomerulonefritis, muncul lagi dan menewaskan dia. Saudara kembarnya, Ronald, hidup lima puluh enam tahun sesudah operasi dengan satu ginjal. Dokter bedah yang mengoperasi Herrick, Dr. Joseph Murray, dianugerahi Hadiah Nobel Fisiologi atau Kedokteran pada 1990, walau sebagian besarnya untuk karyanya lebih lanjut mengenai imunosupresi.

Namun masalah penolakan menyebabkan sebagian besar upaya transplantasi lain gagal. Dalam dasawarsa selanjutnya, 211 orang menjalani transplantasi ginjal, dan sebagian besar hanya bertahan hidup selama beberapa minggu sesudahnya. Cuma enam yang bertahan sampai setahun, dan di sebagian besar kasus, donornya juga saudara kembar. Baru sesudah pengembangan obat siklosporin dari sampel tanah yang kebetulan diambil dalam acara liburan di Norwegia (ingat Bab 7) transplantasi dapat mulai dilakukan secara rutin.

Kemajuan bedah transplantasi selama beberapa dasawarsa belakangan sungguh mengesankan. Hari ini di Amerika Serikat, dari 30.000 orang yang menerima transplantasi organ setiap tahun, 95 persen lebih masih hidup dua belas bulan kemudian dan 80 persen masih hidup lima tahun kemudian. Namun permintaan untuk organ pengganti jauh melebihi pasokan. Sampai akhir 2018, 114.000 orang ada di daftar tunggu transplantasi di Amerika Serikat. Satu orang baru masuk di daftar tiap sepuluh menit, dan dua puluh orang per hari meninggal sebelum organ hasil donasi bisa didapatkan. Orang yang menjalani dialisis (cuci darah) biasanya hanya tinggal bisa hidup maksimal delapan tahun, tapi batas itu naik sampai maksimal dua puluh tiga tahun dengan transplantasi.

Kira-kira sepertiga transplantasi ginjal berasal dari donor hidup (biasanya anggota keluarga dekat), tapi semua organ lain untuk transplantasi berasal dari donor yang sudah meninggal, dan itu jadi tantangan. Siapa pun yang membutuhkan organ harus berharap ada orang yang mati dalam keadaan organnya bisa diambil dan

berukuran pas, juga berjarak tak jauh, dan ada dua tim spesialis bedah yang siap—satu untuk mengambil organ yang diperlukan dari donor dan yang lainnya memasang organ itu di penerima. Kini waktu tunggu median untuk transplantasi ginjal di Amerika Serikat adalah 3,6 tahun, naik dari 2,9 tahun pada 2004, tapi banyak orang tak bisa menunggu selama itu. Di Amerika Serikat, rata-rata tujuh ribu orang per tahun meninggal sebelum sempat menerima transplantasi.

Satu kemungkinan solusi kiranya menggunakan organ hewan untuk transplantasi. Organ babi dapat ditumbuhkan sampai berukuran sesuai, kemudian diambil kalau perlu. Bedah transplantasi dapat dijadwalkan, bukan diperlakukan sebagai operasi darurat. Pada prinsipnya itu solusi ajaib, tapi dalam praktiknya ada dua masalah besar. Satu, organ spesies hewan lain memicu tanggapan kekebalan yang dahsyat—satu hal yang diketahui sistem kekebalan adalah seharusnya dalam tubuh Anda tak ada hati babi—dan dua, babi penuh sesuatu yang bernama retrovirus endogen babi (*porcine endogenous retroviruses*, PERV), yang dapat menginfeksi manusia. Ada harapan kedua masalah itu dapat diatasi dalam waktu dekat, sehingga mengubah prospek ribuan orang.

Satu masalah lain yang tak kalah serius adalah bahwa obat imunosupresif tak ideal karena beberapa alasan. Pertama, obat itu mempengaruhi seluruh sistem kekebalan, bukan hanya bagian yang ditransplantasi, sehingga pasien jadi rentan infeksi dan kanker yang biasa dihadapi sistem kekebalan. Obatnya juga bisa beracun.

Untungnya, sebagian besar kita tak akan memerlukan transplantasi, tapi ada banyak hal lain yang bisa dilakukan sistem kekebalan kepada kita. Secara keseluruhan, manusia bisa mengalami sekitar lima puluh tipe penyakit autoimun, dan jumlahnya terus membesar. Misalnya penyakit Crohn, penyakit radang usus yang makin lama makin sering terjadi. Sebelum 1932, ketika Burrill Crohn, seorang dokter New York, menjabarkannya di makalah da-

lam *The Journal of the American Medical Association*, penyakit itu bahkan belum dikenal. Waktu itu penyakit Crohn terjadi di satu per 50.000 orang. Kemudian proporsinya jadi satu per 10.000, dan satu per 5.000. Hari ini proporsinya satu per 250 dan naik terus.[26]

Tak diketahui mengapa itu terjadi. Daniel Lieberman mengusulkan bahwa penggunaan antibiotik berlebihan dan habisnya mikroba dalam tubuh kita boleh jadi membuat kita lebih rentan terhadap segala penyakit autoimun, tapi dia mengakui bahwa "penyebabnya tetap belum diketahui."

Yang sama mengagetkan adalah bahwa penyakit autoimun sangat seksis. Dibanding laki-laki, perempuan dua kali lebih mungkin mengidap sklerosis ganda, sepuluh kali lebih mungkin mengidap lupus, lima puluh kali lebih mungkin menderita kondisi tiroid yang dikenal sebagai tiroiditis Hashimoto. Secara keseluruhan, 80 persen dari semua penyakit autoimun terjadi di perempuan. Hormon diduga berpengaruh, tapi tidak jelas bagaimana hormon perempuan mengganggu sistem kekebalan sementara hormon laki-laki tidak.

Kategori gangguan kekebalan paling besar dan dalam banyak hal paling membingungkan serta sukar ditangani adalah alergi. Alergi hanyalah tanggapan tubuh yang tak tepat terhadap benda asing yang normalnya tak berbahaya. Alergi juga konsep yang ternyata masih baru. Kata alergi muncul pertama kali dalam bahasa Inggris (dieja "allergie") di *The Journal of the American Medical Association* baru sedikit di atas seabad lalu. Namun alergi sudah menjadi gangguan dalam kehidupan modern. Kasarnya, 50 persen

---

[26] Crohn tidak menyebutnya penyakit Crohn, melainkan ileitis regional, enteritis regional, atau enterokolitis sikatrisasi. Belakangan ditemukan bahwa Thomas Kennedy Dalziel, seorang dokter bedah di Glasgow, telah menjabarkan penyakit yang sama hampir dua puluh tahun sebelumnya. Dalziel menyebutnya enteritis interstisial kronis. Obituari Crohn, *New York Times*, 30 Juli 1983; "Crohn of Crohn's Disease", *Gastroenterology*, Mei 1999.

orang mengaku alergi terhadap setidaknya satu hal, dan banyak yang mengklaim alergi terhadap banyak hal (kondisi yang dikenal sains kedokteran sebagai atopi).

Tingkat alergi beragam di seantero dunia dari 10 sampai 40 persen, dan itu terkait keadaan ekonomi. Makin kaya negaranya, makin banyak alergi dialami warganya. Tak ada yang tahu mengapa orang kaya banyak alerginya. Boleh jadi warga negara kaya yang hidup di kota lebih banyak terpapar pencemar—ada bukti bahwa nitrogen oksida dari bahan bakar diesel berkorelasi dengan tingginya kejadian alergi—atau boleh jadi kenaikan penggunaan antibiotik di negara-negara kaya secara langsung atau tak langsung mempengaruhi tanggapan kekebalan. Faktor-faktor lain yang menyumbang boleh jadi adalah kurang gerak badan dan bertambahnya obesitas. Alergi tak spesifik genetis sejauh sepengetahuan kita, tapi gen-gen Anda bisa membuat Anda lebih rentan alergi tertentu. Jika kedua orangtua Anda punya alergi tertentu, ada kemungkinan 40 persen Anda akan mengalaminya juga. Jadi ada peluang lebih besar, tapi bukan kepastian.

Kebanyakan alergi hanya menyebabkan ketidaknyamanan, tapi ada yang bisa mengancam nyawa. Sekitar tujuh ratus orang meninggal tiap tahun di Amerika karena anafilaksis, nama formal reaksi alergi ekstrem yang menyebabkan menyempitnya saluran napas. Reaksi itu paling sering disebabkan (secara berurutan) penisilin, makanan tertentu, sengatan serangga, dan lateks. Beberapa orang luar biasa peka terhadap bahan-bahan tertentu. Dr. Charles A. Pasternak di *The Molecules Within Us* menulis bagaimana seorang anak di pesawat terbang harus dibawa ke rumah sakit dan diopname dua hari karena seorang penumpang yang berjarak dua baris darinya makan kacang tanah. Pada 1999, hanya 0,9 persen anak yang alergi kacang tanah; hari ini, tak sampai dua puluh tahun kemudian, jumlahnya meningkat empat kali lipat.

Pada 2017, National Institute Allergy and Infectious Diseases menyatakan bahwa cara terbaik menghindari atau mengurangi

alergi kacang tanah itu bukan tidak memberi kacang tanah kepada anak kecil, seperti telah dipercaya selama puluhan tahun, melainkan malah memberi paparan sedikit-sedikit sebagai cara membiasakan mereka dengan kacang tanah. Ahli lain mengusulkan bahwa membiarkan orangtua melakukan percobaan terhadap anak sendiri bukan gagasan bagus dan program pembiasaan harus dilakukan hanya dengan pengawasan ahli.

Penjelasan paling lazim untuk bertambahnya alergi adalah hipotesis higiene yang terkenal, pertama kali diajukan pada 1989 dalam artikel singkat di *British Medical Journal* oleh ahli epidemiologi dari London School of Hygiene and Tropical Medicine bernama David Strachan, walau dia tak menggunakan istilah "hipotesis higiene". Nama itu datang belakangan. Gagasannya, secara umum, adalah bahwa anak-anak di negara maju sekarang tumbuh di lingkungan lebih bersih dibanding anak-anak zaman dulu, jadi tak mengembangkan kekebalan terhadap infeksi sebagaimana anak yang lebih sering menyentuh kotoran dan kena parasit.

Namun hipotesis higiene punya masalah. Satu, kenaikan besar alergi sebagian besarnya dimulai pada 1980-an, lama sesudah kita mulai bebersih, jadi higiene saja tidak bisa menjelaskan kenaikan itu. Versi lebih luas hipotesis higiene, dikenal sebagai hipotesis kawan lama, kini sudah menggantikan teori aslinya. Katanya kerentanan kita bukan didasari paparan sewaktu kecil, melainkan hasil akumulasi perubahan gaya hidup sejak Zaman Batu.

Pada dasarnya kita belum tahu mengapa alergi ada. Mati garagara makan kacang tanah bukan sesuatu yang ada manfaat jelasnya, jadi mengapa kepekaan ekstrem itu dipertahankan di beberapa manusia adalah teka-teki, seperti banyak hal lain.

Mengurai kerumitan sistem kekebalan tubuh bukan hanya upaya intelektual. Pencarian cara menggunakan pertahanan tubuh sendiri untuk melawan penyakit—dikenal sebagai imunoterapi—menjanjikan mengubah berbagai bidang kedoktearn. Dua pendekatan menarik banyak perhatian akhir-akhir ini. Satu adalah terapi

checkpoint imun. Intinya adalah gagasan bahwa sistem kekebalan diprogram untuk membereskan satu masalah—memberantas infeksi, misalnya—kemudian mundur. Sistem kekebalan tubuh agak mirip pemadam kebakaran dalam hal demikian. Kalau sudah mematikan api, tidak perlu terus menyiram abu, jadi ada sinyal yang memberitahunya agar berhenti dan kembali ke markas untuk bersiap menghadapi krisis berikutnya. Kanker belajar memanfaatkan sinyal itu dengan mengirim sinyal stop sendiri, menipu sistem kekebalan agar berhenti terlalu cepat. Terapi *checkpoint* meredam sinyal stop. Terapinya bekerja sangat baik dengan beberapa kanker—sejumlah orang dengan melanoma stadium akhir yang hampir mati menjadi pulih kembali—tapi karena alasan-alasan yang masih belum dimengerti dengan baik, terapinya hanya ampuh sekali-sekali. Juga ada efek samping serius yang bisa muncul.

Tipe terapi kedua bernama terapi sel T CAR. CAR adalah singkatan "chimeric antigen receptor", reseptor antigen khimerik, dan memang serumit serta seteknis namanya, tapi intinya adalah melibatkan rekayasa genetika sel T pasien kanker, yang kemudian dikembalikan ke tubuh dalam bentuk yang bisa menyerang dan membunuh sel kanker. Prosesnya sangat ampuh melawan beberapa leukemia, tapi membunuh sel darah putih sehat juga, bukan hanya yang jadi kanker, sehingga membuat pasien rawan terkena infeksi.

Namun masalah sebenarnya dengan terapi seperti itu boleh jadi adalah biaya. Terapi sel T CAR, contohnya, bisa berbiaya melebihi $500.000 per pasien. "Apa yang akan kita lakukan," tanya Daniel Davis, "menyembuhkan beberapa orang kaya dan memberitahu semua orang lain bahwa terapinya tak tersedia?" Namun itu tentu perkara lain lagi.

13 TARIK NAPAS: PARU-PARU DAN NAPAS

Aku berkebiasaan pergi ke laut kapan pun
mulai merasa mataku kabur, dan
terlalu menyadari keberadaan paru-paruku.
—HERMAN MELVILLE, *MOBY-DICK*

I

Dengan tenang dan berirama, ketika terjaga atau tertidur, biasanya tanpa berpikir, setiap hari Anda menghirup dan mengembuskan napas sekitar 20.000 kali, dengan rajin mengolah sekitar 15.000 liter udara, tergantung sebesar dan seaktif apa tubuh Anda. Itu sekitar 7,3 juta kali napas per tahun, 550 juta-an sepanjang hidup.

Napas, sebagaimana segala hal dalam hidup, berjumlah besar—fantastis, malah. Tiap kali Anda bernapas, Anda menghirup sekitar 25 sekstiliun (itu $2{,}5 \times 10^{22}$) molekul oksigen—saking banyaknya, dalam satu hari Anda kemungkinan besar menghirup setidaknya satu molekul dari napas semua orang yang pernah hidup. Dan tiap orang yang hidup dari sekarang sampai Matahari mati akan sekali-sekali menghirup sebagian diri Anda. Di tingkat atom, kita boleh dikata abadi.

Bagi kebanyakan kita, molekul-molekul itu masuk melalui nares, istilahnya para ahli anatomi untuk lubang hidung. Dari sana udara masuk melalui ruang paling misterius dalam kepala Anda,

rongga sinus. Dibanding bagian kepala lainnya, sinus memenuhi ruang yang sangat luas, dan tak ada yang tahu mengapa.

"Sinus itu aneh," kata Ben Ollivere dari University of Nottingham dan Queen's Medical Centre ke saya suatu hari. "Sinus hanya ruang kosong luas dalam kepala. Bakal ada ruang lebih banyak untuk otak jika kita tak harus menyediakan sebagian besar kepala untuk sinus." Ruangnya tak sepenuhnya kosong, tapi penuh jejaring tulang kompleks, yang dianggap membantu efisiensi napas, walau tak ada yang bisa mengatakan bagaimana. Entah ada fungsinya atau tidak, sinus bisa menyebabkan banyak ketidakbahagiaan. Tiga puluh lima juta orang Amerika menderita sinusitis setiap tahun, dan sekitar 20 persen dari semua resep antibiotik adalah untuk orang dengan masalah sinus (walau masalah sinus lebih banyak disebabkan virus sehingga tidak bisa ditangani dengan antibiotik).

Kebetulan, alasan hidung Anda beringus kalau cuaca dingin sama dengan alasan jendela kamar mandi Anda berair kalau cuaca dingin. Dalam hal hidung, udara hangat dari paru-paru bertemu udara dingin yang masuk lubang hidung dan mengalami kondensasi, menghasilkan cairan.

Paru-paru juga sangat hebat dalam bebersih. Menurut satu perkiraan, rata-rata penghuni kota menghirup sekitar dua puluh miliar zarah asing tiap hari—debu, pencemar industrial, serbuk sari, spora jamur, apa pun yang terbawa angin. Banyak yang bisa membuat Anda sakit, tapi biasanya tidak sampai membuat sakit, karena tubuh Anda normalnya bisa menghadapi penyusup. Jika satu zarah penyusup besar atau membuat iritasi, Anda hampir pasti akan mengeluarkannya lagi dengan batuk atau bersin (seringkali sekalian membuatnya menjadi masalah orang lain). Jika terlalu kecil untuk memicu tanggapan dahsyat, kemungkinan zarah itu akan terjebak di lendir yang melapisi saluran hidung atau tertangkap di bronkus atau tabung-tabung kecil di paru-paru. Saluran udara kecil-kecil itu dilapisi jutaan silia mirip rambut yang bertindak seperti dayung (mengayun giat enam belas kali per detik), dan memukul penyu-

sup kembali ke tenggorokan agar pindah ke lambung lalu dilarutkan asam klorida. Jika ada penyusup yang masih berhasil lolos, mereka akan bertemu mesin-mesin kecil pelahap bernama makrofag alveolar, yang memakan penyusup. Meski ada semua itu, kadang beberapa kuman tetap lolos dan membuat Anda sakit. Begitulah hidup, tentu saja.

Baru-baru ini ditemukan bahwa bersin jauh lebih dahsyat daripada yang dahulu dikira. Tim yang dipimpin Profesor Lydia Bourouiba dari MIT, sebagaimana dilaporkan di *Nature*, mempelajari bersin lebih cermat daripada siapa pun sebelumnya dan menemukan bahwa tetes cairan yang keluar karena bersin bisa terlontar sampai delapan meter dan mengambang di udara selama sepuluh menit sebelum turun ke permukaan terdekat. Melalui film gerak ultralambat, mereka juga menemukan bahwa bersin bukan menghasilkan segumpal cairan, seperti telah selalu diduga, melainkan lebih mirip lembaran—semacam bungkus plastik cair—yang pecah jika terkena permukaan, memberi tambahan bukti (kalau masih perlu) bahwa kita jangan dekat-dekat orang bersin. Satu teori menarik menyatakan bahwa cuaca dan suhu bisa mempengaruhi bagaimana tetesan bersin berkumpul, yang dapat menjelaskan mengapa flu dan pilek lebih lazim ketika cuaca dingin, tapi itu masih belum menjelaskan mengapa tetesan yang mengandung kuman lebih bisa menginfeksi kita bila didapat lewat sentuhan dibanding lewat napas (atau ciuman). Nama formal untuk bersin, omong-omong, adalah sternutasi, walau beberapa ahli iseng menyebutnya *autosomal dominant compelling helio-opthalmic outburst*, disingkat ACHOO.

Paru-paru secara keseluruhan beratnya sekitar satu kilogram, dan memenuhi lebih banyak ruang dada daripada yang Anda barangkali sadari. Paru-paru naik sampai setinggi leher dan bagian dasarnya di tulang dada. Kita cenderung menganggap paru-paru kembang kempis secara independen, seperti pengembus, tapi faktanya paru-paru banyak dibantu satu otot yang paling kurang

diapresiasi di tubuh: diafragma. Diafragma adalah ciptaan mamalia yang bagus. Dengan menarik paru-paru dari bawah, diafragma membantunya bekerja lebih keras. Kenaikan efisiensi napas yang diberikan diafragma memungkinkan kita mendapat lebih banyak oksigen untuk otot, membantu kita menjadi kuat, juga untuk otak, membantu kita menjadi cerdas. Efisiensi juga dibantu sedikit perbedaan tekanan udara antara dunia luar dan ruang sekitar paru-paru, dikenal sebagai rongga pleural. Tekanan udara dalam dada lebih rendah daripada tekanan atmosfer, membantu menjaga paru-paru mengembang. Jika udara masuk ke dada, karena luka yang menyebabkan lubang misalnya, perbedaan tekanan hilang dan paru-paru ambruk menjadi berukuran hanya sepertiganya.

Bernapas adalah satu di antara beberapa fungsi otonom yang Anda bisa kendalikan dengan sengaja, walau hanya sampai batas tertentu. Anda bisa memejamkan mata selama yang Anda kehendaki, tapi Anda tak bisa menghentikan napas Anda terlalu lama karena sistem otonom mengambil alih dan memaksa Anda bernapas. Menariknya, rasa tak nyaman yang ada ketika Anda menahan napas terlalu lama bukan disebabkan kekurangan oksigen, melainkan penumpukan karbon dioksida. Itu alasannya yang pertama dilakukan kalau berhenti menahan napas adalah mengembus. Kiranya terpikir bahwa kebutuhan paling mendesak adalah mendapatkan udara segar ketimbang mengeluarkan udara tak segar, tapi tidak begitu. Tubuh sangat tak menyukai CO_2 sehingga Anda mesti membuangnya sebelum menghirup udara pengganti.

Manusia cukup payah dalam menahan napas—dan secara keseluruhan bernapas dengan tak efisien. Paru-paru kita bisa menampung sekitar lima setengah liter udara, tapi normalnya kita memasukkan udara hanya sekitar setengah liter sekali masuk, jadi ada banyak ruang perbaikan. Rekor manusia yang menahan napas terlama dengan sengaja adalah dua puluh empat menit dan tiga detik oleh Aleix Segura Vendrell di Spanyol, yang melakukannya di satu kolam di Barcelona pada Februari 2016, tapi itu sesudah dia

menghirup oksigen murni beberapa lama sebelumnya lalu berbaring tak bergerak dalam air untuk mengurangi kebutuhan energi sampai minimum. Dibanding sebagian besar mamalia air, itu sangat payah. Beberapa anjing laut bisa berada di dalam air sampai dua jam. Sebagian besar kita tak bisa bertahan melebihi satu menit dalam air. Bahkan para perempuan penyelam mutiara yang terkenal di Jepang, *ama*, normalnya tidak berada dalam air melebihi dua menit (walau mereka memang menyelam seratus kali per hari atau lebih).

Secara keseluruhan, diperlukan banyak ruang paru-paru untuk menjaga kita tetap hidup. Jika Anda orang dewasa berukuran rata-rata, Anda akan punya kulit seluas kira-kira 1,8 meter persegi, dan sekitar 90 meter persegi jaringan paru-paru berisi kira-kira dua ribu empat ratus kilometer saluran udara. Mengemas banyak alat bernapas dalam ruang dada yang terbatas adalah solusi cerdik untuk masalah besar memasukkan banyak oksigen secara efisien ke miliaran sel. Tanpa pengemasan rumit itu, boleh jadi kita harus jadi seperti ganggang kelp—panjangnya puluhan meter tapi semua selnya berada dekat permukaan untuk membantu pertukaran oksigen.

Dengan mempertimbangkan betapa kompleksnya pernapasan, tak heran paru-paru bisa menyebabkan banyak masalah. Yang barangkali mengagetkan adalah betapa sedikit kita kadang mengerti penyebab masalahnya, dan itu paling berlaku untuk asma.

II

Jika Anda harus mencalonkan seseorang menjadi tokoh perlambang asma, tak banyak pilihan lebih pas daripada penulis novel masyhur Prancis Marcel Proust (1871–1922). Namun Proust dapat dinominasikan sebagai tokoh perlambang banyak kondisi medis lain karena dia banyak mengalaminya. Dia menderita insomnia, masalah pencernaan, sakit punggung, sakit kepala, kelelahan, pu-

sing, dan lesu. Lebih daripada yang lain, dia menjadi budak asma. Dia pertama kali mengalami serangan asma pada umur sembilan tahun dan sesudahnya menjalani kehidupan yang merana. Penderitaannya disertai fobia kuman. Sebelum membuka surat, Proust menyuruh asistennya menaruh surat dalam kotak tertutup yang diisi hawa formaldehida selama dua jam. Di mana pun dia berada, dia mengirimi ibunya laporan rinci mengenai bagaimana dia tidur, fungsi paru-paru, keadaan mental, dan pergerakan saluran pencernaan. Seperti Anda bisa lihat, dia sangat peduli kesehatan.

Walau beberapa kekhawatirannya barangkali agak berlebihan, asma Proust nyata. Dia sangat ingin mencari obatnya, sehingga menjalani banyak enema (yang tak berguna); mencoba morfin, opium, kafein, anil, trional, valerian, dan atropin; mengisap rokok obat; menghirup kreosot dan kloroform; menjalani lebih daripada seratus kali kauterisasi hidung yang menyakitkan; diet susu; menyetop pasokan gas ke rumahnya; dan hidup selama mungkin di kota-kota peristirahatan dan pegunungan berudara segar. Tak ada yang mempan. Proust meninggal karena pneumonia, paru-parunya habis, pada musim gugur 1992 ketika berumur lima puluh satu tahun.

Pada masa hidup Proust, asma adalah penyakit langka dan tak dimengerti dengan baik. Kini asma lebih lazim dan tetap kurang dimengerti. Pada paro kedua abad ke-20 ada kenaikan pesat kasus asma di sebagian besar negara Barat, dan tak ada yang tahu mengapa. Diperkirakan 300 juta orang di dunia sekarang mengidap asma, sekitar 5 persen orang dewasa dan 15 persen anak di beberapa negara yang penderitanya dihitung dengan cermat, walau proporsinya sangat beragam dari daerah ke daerah dan dari negara ke negara, bahkan dari kota ke kota. Di Tiongkok, kota Guangzhou sangat tercemar, sementara Hong Kong di dekatnya, hanya berjarak satu jam perjalanan dengan kereta, relatif bersih karena industrinya sedikit dan udara segarnya banyak mengingat lokasinya dekat laut. Namun di Hong Kong yang bersih, tingkat penderita asma

adalah 15 persen, sementara di Guangzhou yang sangat tercemar hanya 3 persen, persis kebalikan dugaan orang. Tak ada yang bisa menjelaskan mengapa.

Secara global, asma jauh lebih lazim di anak laki-laki daripada anak perempuan sebelum pubertas, tapi sesudah pubertas lebih sering ditemukan di anak perempuan daripada anak laki-laki. Asma lebih lazim di orang kulit hitam daripada orang kulit putih (secara umum tapi tak di semua tempat) dan lebih lazim di penduduk kota daripada penduduk desa. Di anak, asma terkait erat dengan kondisi obesitas maupun kekurangan berat badan; anak yang kegemukan lebih sering menderita asma, tapi anak yang terlalu kurus mengalami asma lebih parah. Tingkat asma tertinggi di dunia adalah di Inggris, di mana 30 persen anak menunjukkan gejala asma. Tingkat terendah di Tiongkok, Yunani, Georgia, Romania, dan Rusia, hanya 3 persen. Semua negara berbahasa Inggris di dunia punya tingkat asma tinggi, sebagaimana negara-negara Amerika Latin.

Belum ada obat asma, walau di 75 persen pemuda, asma berhenti sendiri ketika mereka mencapai umur dewasa. Tak ada yang tahu bagaimana atau mengapa itu terjadi, atau mengapa tidak terjadi di sebagian kecil yang kurang beruntung. Dalam hal asma, tak ada yang tahu banyak mengenainya.

Asma (kata itu berasal dari istilah Yunani yang berarti "terengah") bukan hanya telah menjadi makin marak, melainkan juga makin sering mematikan secara mendadak. Di antara anak-anak yang meninggal antara 1959 dan 1966 di Britania Raya, proporsi yang kematiannya dikaitkan dengan asma naik dari 1 persen ke 7,2 persen; ada kenaikan yang sama di Irlandia, Norwegia, Australia, dan Selandia Baru. Itu dikaitkan dengan efek samping obat asma yang banyak digunakan di negara-negara tersebut, dan angka kematian turun ketika penggunaan obat-obat itu dikurangi. Namun asma tetap menjadi penyebab kematian anak keempat terbesar di Britania. Di Amerika Serikat, antara 1980 dan 2000 jumlah kasus asma berlipat ganda—tapi jumlah yang dirawat di rumah sakit ka-

rena asma berlipat tiga, memberi kesan bahwa asma kini bukan hanya lebih lazim melainkan lebih gawat. Kenaikan serupa telah ditemukan di banyak negara maju—di Skandinavia, Australia, Selandia Baru, beberapa negara kaya Asia—tapi anehnya tak di semua tempat. Contohnya, Jepang tak mengalami kenaikan besar kasus asma.

"Barangkali Anda pikir asma disebabkan tungau debu atau kucing atau zat kimia atau asap rokok atau pencemaran udara," kata Neil Pearce, profesor epidemiologi dan biostatistik di London School of Hygiene and Tropical Medicine. "Saya sudah menghabiskan tiga puluh tahun mempelajari asma, dan yang saya sudah dapatkan adalah menunjukkan bahwa hampir semua hal yang dianggap orang menyebabkan asma tidak menyebabkan asma. Hal-hal itu bisa memicu serangan asma jika kita sudah asma, tapi tidak menyebabkannya. Kita tak tahu banyak mengenai penyebab awalnya. Kita tak bisa mencegahnya."

Pearce, yang aslinya berasal dari Selandia Baru, ialah salah satu pakar dunia mengenai penyebaran asma, tapi masuk ke bidang itu secara kebetulan dan cukup belakangan. "Saya menderita bruselosis"—infeksi bakteri yang membuat penderita merasa mengalami flu permanen—"waktu umur awal dua puluhan, dan itu mengganggu pendidikan saya," katanya. "Saya dari Wellington, dan bruselosis tidak biasa ditemukan di kota, jadi para dokter butuh tiga tahun untuk mendiagnosisnya. Ironisnya, sesudah mereka tahu apa masalah sebenarnya, hanya diperlukan antibiotik selama dua minggu untuk menyembuhkannya." Walau dia sudah mendapat nilai bagus dalam pelajaran matematika ketika itu, dia melewatkan kesempatan masuk sekolah kedokteran, jadi tidak lagi berniat menempuh pendidikan tinggi lalu bekerja sebagai sopir bus dan di pabrik selama dua tahun.

Kebetulan, ketika mencari kegiatan lebih menarik, dia mendapat pekerjaan sebagai ahli biostatistik di Wellington Medical School. Dia kemudian menjadi direktur Centre for Public Health Research di Massey University di Wellington. Minatnya terhadap

epidemiologi asma terpicu maraknya kematian yang tak terjelaskan di antara penderita asma muda. Pearce menjadi bagian tim yang melacak kejadian itu ke obat hirup bernama fenoterol (tidak ada hubungan dengan opioid terkenal fentanil). Itu awal hubungan jangka panjangnya dengan asma, walau asma adalah hanya satu dari banyak minatnya sekarang. Pada 2010, dia pindah ke Inggris untuk bekerja di London School of Hygiene and Tropical Medicine yang terkenal di Bloomsbury.

"Cukup lama," katanya kepada saya ketika kami bertemu, "dogmanya adalah bahwa asma itu penyakit syaraf—sistem syaraf mengirim sinyal keliru ke paru-paru. Kemudian, pada 1950-an dan 1960-an, muncul gagasan bahwa asma adalah reaksi alergi, dan gagasan itu bertahan. Sekarang pun buku pelajaran bilang orang jadi asma karena kena alergen ketika kecil. Semua hal di teori itu pada dasarnya keliru. Jelas sekarang bahwa keadaannya lebih rumit. Sekarang kita tahu bahwa separo dari semua kasus asma di dunia melibatkan alergi, tapi separo lagi disebabkan hal lain—mekanisme bukan alergi. Kita tidak tahu apa itu."

Banyak penderita asma yang asmanya terpicu udara dingin, stres, gerak badan, atau faktor lain yang tak ada hubungannya dengan alergen atau udara. "Secara lebih umum," Pearce menambahkan, "dogma-nya adalah bahwa asma alergik dan nonalergik melibatkan radang di paru-paru, tapi beberapa penderita asma mulai tersengal-sengal kalau kakinya dicelupkan ke seember air es. Itu tidak mungkin karena radang, karena terjadinya terlalu cepat. Pasti berhubungan dengan syaraf. Jadi kita kembali lagi ke awal."

Asma sangat berbeda dengan gangguan paru-paru lain karena normalnya tidak selalu terjadi. "Jika fungsi paru-paru pengidap asma dites, biasanya akan normal. Hanya ketika mengalami serangan asma-lah masalah paru-paru menjadi kelihatan dan bisa dideteksi. Itu sangat tak biasa bagi penyakit. Bahkan kalau tidak ada gejalanya, penyakit akan hampir selalu terdeteksi lewat tes darah atau dahak. Di asma, dalam beberapa kasus, penyakitnya menghilang begitu saja."

Dalam serangan asma, saluran udara menyempit, dan penderita kesulitan memasukkan atau mengeluarkan udara, terutama mengeluarkan. Di orang dengan asma ringan, steroid hampir selalu efektif mengendalikan serangan asma, tapi di orang dengan asma lebih parah, steroid jarang ampuh.

"Kita hanya bisa bilang bahwa asma utamanya adalah penyakit Barat," kata Pearce. "Ada sesuatu di gaya hidup Barat yang membuat sistem kekebalan kita sedemikian rupa sehingga membuat kita makin rentan asma. Kita belum benar-benar mengerti mengapa." Satu usul adalah hipotesis higiene—gagasan bahwa paparan awal terhadap agen infeksi memperkuat kekebalan kita terhadap asma dan alergi sesudahnya dalam hidup. "Teorinya bagus," kata Pearce, "tapi tak sepenuhnya cocok. Ada negara-negara seperti Brasil yang kasus asmanya banyak, kasus infeksinya juga banyak."

Umur puncak terjadinya asma adalah tiga belas, tapi banyak orang pertama kali mengalami asma sesudah dewasa. "Dokter akan memberitahu Anda bahwa beberapa tahun pertama kehidupan itu penting bagi asma, tapi itu tak tepat benar," kata Pearce. "Tahun-tahun paparan pertama-lah yang penting. Jika Anda berganti pekerjaan atau pindah negara, Anda masih bisa mulai kena asma bahkan sesudah dewasa."

Beberapa tahun lalu, Pearce mendapat penemuan aneh—bahwa orang yang pernah memelihara kucing ketika kecil tampak mendapat perlindungan sepanjang hidup dari asma. "Saya suka bercanda bahwa saya sudah mempelajari asma selama tiga puluh tahun dan tak pernah mencegah satu pun kasus, tapi saya sudah menyelamatkan nyawa banyak kucing," katanya.

Tak gampang mengatakan bagaimana gaya hidup Barat bisa memicu asma. Tumbuh di pertanian tampak melindungi kita, dan pindah ke kota menambah risiko, tapi sekali lagi kita tak benar-benar tahu mengapa. Satu teori menarik, diajukan Thomas Platts-Mills dari University of Virginia, menautkan bertambahnya asma dengan anak-anak yang makin jarang berlarian di luar. Platts-Mills

menyatakan bahwa dulu anak main di luar sesudah sekolah. Sekarang anak-anak lebih sering berada dalam ruangan. "Sekarang kita punya populasi yang duduk-duduk di rumah dan diam saja, tak seperti anak-anak dulu," katanya di jurnal *Nature*. Anak-anak yang duduk menonton televisi bukan hanya kurang melatih paru-paru dibanding kalau mereka bermain, melainkan juga bernapas dengan berbeda dibanding anak-anak yang tak terpaku di depan layar. Khususnya, anak-anak yang membaca bernapas lebih dalam dan menghela napas lebih sering daripada anak-anak yang menonton TV, dan perbedaan kecil kegiatan bernapas itu boleh jadi cukup untuk menaikkan kerentanan penonton TV terhadap asma, menurut teorinya.

Peneliti lain telah mengusulkan bahwa virus boleh jadi bertanggungjawab atas munculnya asma. Penelitian University of British Columbia pada 2015 mengusulkan bahwa ketiadaan empat mikroba usus (yaitu *Lachnospira*, *Veillonella*, *Faecalibacterium*, dan *Rothia*) di bayi terkait erat dengan perkembangan asma pada tahun-tahun pertama kehidupan. Namun sejauh ini semuanya baru hipotesis. "Pada dasarnya kita memang belum tahu," kata Pearce.

III

Satu penyakit paru-paru lain yang sangat lazim layak disebut, bukan hanya karena akibatnya, melainkan juga karena betapa lama waktu yang kita butuhkan untuk menerima alasannya. Yang saya maksud adalah merokok dan kanker paru-paru.

Kiranya tampak hampir mustahil mengabaikan kaitan antara keduanya. Orang yang merokok secara teratur (menghabiskan kira-kira sebungkus rokok per hari) lima puluh kali lebih mungkin kena kanker daripada yang bukan perokok. Dalam tiga puluh tahun antara 1920 dan 1950, yaitu kala kebiasaan merokok mulai marak di dunia, jumlah kasus kanker paru-paru melonjak. Namun butuh waktu sangat lama untuk mendapat kesepakatan bahwa merokok menyebabkan kanker paru-paru.

Tampaknya gila bagi kita sekarang, tapi tidak segila itu bagi orang dulu. Masalahnya, ada banyak sekali orang merokok—80 persen laki-laki pada akhir 1940-an—tapi hanya sebagian yang mengalami kanker paru-paru. Dan beberapa orang yang tak merokok juga mengalami kanker paru-paru. Jadi tak langsung jelas hubungan antara merokok dan kanker. Ketika banyak orang melakukan sesuatu dan hanya sebagian di antara mereka yang mati karenanya, jadinya sukar menyalahkan sesuatu itu sebagai penyebab. Beberapa orang menyalahkan pencemaran udara untuk kenaikan kasus kanker paru-paru. Yang lain mencurigai kenaikan penggunaan aspal untuk melapisi jalan.

Satu tokoh terkemuka yang skeptis ialah Evarts Ambrose Graham (1883–1957), seorang dokter bedah dada dan profesor di Washington University, St. Louis. Graham terkenal (tapi tak serius) menyatakan bahwa kita bisa saja menyalahkan stoking nilon untuk kanker paru-paru, karena stoking nilon jadi populer berbarengan dengan merokok. Namun ketika mahasiswanya, Ernst Wynder yang kelahiran Jerman, meminta izin melakukan penelitian mengenai merokok dan kanker pada akhir 1940-an, Graham memberi izin, sebagian besarnya karena berharap penelitian itu bakal menyangkal teori kaitan antara merokok dan kanker untuk selamanya. Faktanya, Wynder malah menunjukkan dengan tegas bahwa ada kaitan antara keduanya—saking kuat buktinya, Graham berubah pikiran. Pada 1950, kedua orang itu mempublikasikan makalah bersama di *The Journal of the American Medical Association*, menjabarkan kaitan statistik yang jelas antara merokok dan kanker paru-paru. Tak lama kemudian, *British Medical Journal* mempublikasikan laporan penelitian dengan hasil yang mirip, oleh Richard Doll dan A. Bradford Hill dari London School of Hygiene and Tropical Medicine.[27]

---

[27] Hill sebelumnya sudah memberi sumbangan penting bagi sains kedokteran. Dua tahun sebelumnya, dia menciptakan uji terkontrol acak, dalam penelitian atas efek streptomisin.

Walau dua jurnal kedokteran paling bergengsi di dunia sudah menunjukkan hubungan jelas antara merokok dan kanker paru-paru, temuan itu hampir tak berpengaruh. Orang terlalu suka merokok sehingga tak bisa berhenti. Richard Doll di London dan Evarts Graham di St. Louis, keduanya merokok seumur hidup, berhenti merokok, tapi sudah terlambat bagi Graham. Dia meninggal karena kanker paru-paru tujuh tahun sesudah artikelnya dipublikasikan. Di mana-mana merokok makin marak. Jumlah perokok di Amerika Serikat naik 20 persen pada 1950-an.

Didorong industri tembakau, banyak komentator mencela hasil penelitian itu. Karena Graham dan Wynder tak dapat melatih tikus merokok, mereka membuat mesin untuk mengekstrak tar dari rokok yang dibakar, kemudian tar dioleskan ke kulit tikus laboratorium, menyebabkan tumor muncul di sana. Penulis majalah *Forbes* bertanya sinis (dan mesti dikatakan agak bodoh), "Berapa banyak orang yang menyuling tar dari tembakau lalu mengoleskannya ke punggung?" Pemerintah tak tertarik dengan masalah itu. Ketika menteri kesehatan Britania Iain MacLeod mengumumkan secara resmi adanya hubungan kuat antara merokok dan kanker paru-paru dalam konferensi pers, dia melemahkan kata-katanya sendiri dengan merokok sambil mengumumkannya.

Tobacco Industry Research Committee—panel sains yang dibiayai pabrik rokok—berargumen bahwa walau kanker akibat tembakau telah ditimbulkan di tikus laboratorium, belum ada yang menunjukkannya di manusia. "Tak ada yang sudah memastikan bahwa asap rokok, atau bagian penyusunnya yang mana pun, menyebabkan kanker di manusia," tulis direktur sains panel itu pada 1957, seenaknya mengabaikan kenyataan bahwa tidak ada cara etis menimbulkan kanker dalam percobaan dengan manusia hidup.

Untuk mengatasi kekhawatiran lebih lanjut (dan membuat produknya makin menarik bagi perempuan), pabrik rokok menghadirkan filter pada awal 1950-an. Filter membuat perusahaan rokok bisa menyatakan rokok menjadi jauh lebih aman. Sebagian besar

pembuat rokok menaikkan harga rokok filter, walau harga filter lebih murah daripada tembakau yang digantikannya. Selain itu, sebagian besar filter tak menyaring tar dan nikotin lebih baik daripada tembakau itu sendiri, dan untuk mengimbangi persepsi berkurangnya rasa, pabrik rokok mulai menggunakan tembakau yang lebih kuat rasanya. Akibatnya pada akhir 1950-an rata-rata perokok menyerap makin banyak tar dan nikotin daripada sebelum ada rokok filter. Kala itu rata-rata orang dewasa Amerika merokok empat ribu batang per tahun. Menariknya, banyak riset kanker yang berharga pada 1950-an dilakukan saintis yang didanai industri rokok yang mencari penyebab kanker selain rokok. Asalkan rokok tak dituding langsung, riset mereka seringkali bagus.

Pada 1964, US Surgeon General (kepala bidang kesehatan masyarakat AS) mengumumkan adanya kaitan tegas antara merokok dan kanker paru-paru, tapi pengumuman itu tak banyak berpengaruh. Jumlah rokok yang diisap rata-rata orang Amerika berumur enam belas ke atas turun sedikit dari 4.340 per tahun setahun sebelum pengumuman menjadi 4.200 sesudahnya, tapi kemudian naik lagi ke sekitar 4.500 dan tak turun selama bertahun-tahun. Menariknya, American Medical Association butuh lima belas tahun untuk menyetujui temuan Surgeon General. Sepanjang masa itu, satu anggota dewan pimpinan American Cancer Society adalah pengusaha tembakau. Sampai 1973, *Nature* masih menerbitkan editorial yang menyatakan perempuan hamil tidak apa-apa kalau merokok untuk menghilangkan stres.

Keadaan sudah berubah. Hari ini hanya 18 persen orang Amerika yang merokok, dan mudah menganggap bahwa kita sudah menyelesaikan masalahnya. Namun tak sesederhana itu. Hampir sepertiga dari semua orang di bawah garis kemiskinan masih merokok, dan kebiasaan itu terus menyebabkan seperlima dari seluruh kematian. Masalahnya masih belum tuntas.

Akhirnya, mari kita membahas satu gangguan napas yang jauh lebih tak berbahaya (setidaknya bagi kebanyakan kita), meski tak kalah misterius: cegukan.

Cegukan adalah kontraksi diafragma mendadak dan menyentak-nyentak, yang pada intinya mengejutkan laring sehingga menutup mendadak, membuat bunyi *hik* terkenal itu. Tak ada yang tahu mengapa cegukan terjadi. Rekor dunia cegukan tampaknya dipegang seorang petani di Iowa barat laut, bernama Charles Osborne, yang cegukan tanpa berhenti selama enam puluh delapan tahun.[28] Cegukannya mulai pada 1922 ketika Osborne mencoba mengangkat babi seberat 160 kilogram untuk dijagal dan entah kenapa dia jadi cegukan. Awalnya dia cegukan sekitar 40 kali per menit. Akhirnya cegukannya melambat ke 20 kali per menit. Secara keseluruhan dia diperkirakan cegukan 430 juta kali selama hampir tujuh dasawarsa. Dia tak pernah cegukan ketika tidur. Pada musim panas 1990, setahun sebelum Osborne meninggal, cegukannya mendadak berhenti secara misterius.

Jika Anda cegukan dan cegukan itu tak hilang sendiri sesudah beberapa menit, sains kedokteran boleh dikata tak tahu apa yang bisa dilakukan untuk membantu. Penanganan terbaik yang bisa diusulkan dokter sama saja dengan yang Anda sudah ketahui sejak kecil: dikagetkan (misalnya dengan mengendap-endap lalu berteriak), mengusap-usap belakang leher, menggigit lemon, minum air es, menarik lidah, dan setidaknya selusin yang lain. Keampuhan berbagai penanganan lama itu belum diteliti sains kedokteran. Yang lebih signifikan, tak ada yang tampaknya mencatat berapa banyak orang menderita cegukan kronis atau terus-menerus, tapi masalahnya tampak tidak kecil. Saya diberitahu seorang dokter bedah bahwa cegukan cukup sering terjadi sesudah bedah dada—"lebih sering daripada yang kami suka akui," tambahnya.

---

[28] Osborne berasal dari kota Anthon, Iowa. Walau kota itu penduduknya hanya enam ratus orang, Anthon juga pernah menjadi rumah orang terjangkung di dunia. Bernard Coyne tingginya sekitar dua setengah meter ketika dia meninggal pada umur dua puluh tiga, tahun 1921, sebelum Osborne mulai cegukan.

14 MAKANAN

Beritahu saya apa yang Anda makan,
dan saya akan beritahu Anda
mengenai siapa diri Anda.
—JEAN ANTHELME BRILLAT-SAVARIN,
PHYSIOLOGIE DU GOÛT

Kita semua tahu bahwa bila kita mengonsumsi terlalu banyak bir dan kue dan pizza dan burger keju dan segala hal lain yang bikin hidup layak dijalani, tubuh kita akan bertambah berat karena kita memakan terlalu banyak kalori. Namun apa sebenarnya angka-angka yang membuat kita gemuk itu?

Kalori adalah ukuran energi makanan yang aneh dan rumit. Secara formal istilah lengkapnya adalah kilokalori, dan definisinya adalah jumlah energi yang diperlukan untuk memanaskan satu kilogram air sampai suhunya naik satu derajat Celsius, tapi tampaknya bisa dikatakan bahwa tak ada yang pernah memikirkannya seperti itu ketika memutuskan apa yang mau dimakan. Berapa banyak kalori yang dibutuhkan masing-masing kita adalah perkara pribadi. Sampai 1964, pedoman resmi Amerika Serikat adalah 3.200 kalori per hari untuk laki-laki yang cukup aktif dan 2.300 kalori untuk perempuan yang sama aktifnya. Kini asupan yang disarankan telah dikurangi menjadi sekitar 2.600 kalori untuk laki-laki yang cukup aktif dan 2.000 untuk perempuan yang cukup aktif. Itu pengurangan yang besar. Dalam satu tahun, itu berarti seperempat juta kalori lebih rendah bagi laki-laki.

Barangkali tak mengagetkan bila Anda mendengar bahwa faktanya jumlah kalori yang masuk berubah ke arah sebaliknya. Orang Amerika hari ini mengonsumsi sekitar 25 persen lebih banyak kalori dibanding pada 1970 (dan akui saja, tahun 1970 pun yang dikonsumsi sudah banyak).

Bapak pengukuran kalori—bapak sains pangan modern, sebenarnya—ialah akademikus Amerika Wilbur Olin Atwater. Atwater, laki-laki taat beragama dan berpembawaan lembut dengan kumis tebal dan tubuh besar yang menunjukkan dia suka makan, lahir pada 1844 di negara bagian New York, putra pendeta Metodis keliling, dan belajar kimia pertanian di Wesleyan University di Connecticut. Dalam widyawisata ke Jerman, dia diperkenalkan dengan konsep baru yang menarik, kalori, dan dia kembali ke Amerika membawa suatu gairah untuk menghadirkan keketatan saintifik ke ilmu gizi yang baru berdiri.[29] Sesudah menjadi profesor kimia di almamaternya, dia melakukan serangkaian percobaan untuk mengetes segala aspek sains pangan. Beberapa percobaannya agak unik, bahkan berisiko. Dalam salah satunya, dia makan ikan yang diberi racun ptomain, untuk melihat apa pengaruhnya. Pengaruhnya, racun itu nyaris membunuh dia.

Proyek Atwater yang paling terkenal adalah pembuatan alat yang dia sebut kalorimeter respiratori. Alatnya berupa ruang tersegel, tak lebih besar daripada lemari besar, di mana subjek berada di dalamnya sampai lima hari selagi Atwater dan para asisten mengukur berbagai segi metabolisme mereka—asupan makanan dan oksigen, keluaran karbon dioksida, urea, amonia, feses, dan sebagainya—lalu menghitung asupan kalori. Pekerjaannya sangat

---

[29] Tak ada kesepakatan mengenai siapa yang sebenarnya menciptakan konsep kalori yang berkaitan dengan diet. Beberapa ahli sejarah makanan berkata Nicolas Clément dari Prancis menggagas konsep itu pada 1819. Yang lain bilang penciptanya orang Jerman, Julius von Mayer, pada 1848, dan yang lain lagi menganggap penciptanya dua orang Prancis yang bekerja sama, P.A. Favre dan J.T. Silbermann, pada 1852. Yang pasti konsep itu digandrungi ahli-ahli gizi Eropa pada 1860-an, ketika Atwater pertama kali mengetahuinya.

berat; butuh sampai enam belas orang untuk membaca semua pengukur dan melakukan perhitungan. Sebagian besar subjek adalah mahasiswa, walau pembersih lab, Swede Osterberg, juga kadang dijadikan subjek; sukarela tidaknya, tak diketahui. Presiden Wesleyan kaget dengan tujuan kalorimeter—kalori merupakan konsep baru kala itu, bagaimanapun juga—dan lebih kaget lagi dengan biayanya, lalu mengharuskan Atwater potong gaji atau membayar asisten dari kantong sendiri. Atwater memilih membayar sendiri, dan dia pantang mundur mencari kalori dan kandungan gizi praktis semua makanan yang diketahui—sampai empat ribu jenis. Pada 1896, dia menerbitkan karya besarnya, *The Chemical Composition of American Food Materials*, yang terus menjadi panduan utama diet dan gizi selama satu generasi. Dia pernah menjadi salah satu saintis paling terkenal, tipe apa pun di Amerika.

Banyak yang Atwater simpulkan ujung-ujungnya terbukti keliru, tapi itu bukan salah dia, sebenarnya. Belum ada yang mengerti konsep vitamin dan mineral kala itu, atau kebutuhan diet seimbang. Bagi Atwater dan orang-orang sezamannya, yang membuat satu jenis makanan unggul dibanding yang lainnya adalah seberapa bagus makanan itu sebagai bahan bakar. Jadi dia percaya bahwa buah dan sayur memberi relatif sedikit energi dan tidak diperlukan di diet rata-rata orang. Dia justru mengusulkan kita makan banyak daging—sampai satu kilogram per hari, 330 kilogram per tahun. Rata-rata orang Amerika hari ini makan 120 kilogram daging per tahun, sekitar sepertiga jumlah yang Atwater sarankan, dan sebagian besar ahli berkata itu masih terlalu banyak.

Penemuan Atwater yang paling menggelisahkan—bagi dirinya sendiri dan dunia secara umum—adalah bahwa alkohol adalah sumber kalori besar, sehingga merupakan bahan bakar efisien. Sebagai putra pendeta yang tak minum alkohol, dia melaporkan temuannya dengan berat hati, tapi sebagai saintis yang rajin dia merasa berkewajiban menyatakan kebenaran, betapapun tak nyamannya. Akibatnya, dia segera dipecat oleh universitasnya yang beraliran Metodis dan presidennya yang sudah kesal dengannya.

Sebelum kontroversi itu bisa dituntaskan, nasib ikut campur. Pada 1904, Atwater mengalami stroke parah. Dia bertahan tiga tahun tanpa pulih seperti semula dan meninggal pada umur enam puluh tiga, tapi upaya panjangnya telah mengamankan posisi kalori di jantung sains gizi, agaknya untuk selamanya.

Sebagai ukuran asupan makanan, kalori punya beberapa kekurangan. Pertama, kalori tak menunjukkan apakah suatu makanan itu berguna untuk kita atau tidak. Konsep kalori "kosong" belum dikenal pada awal abad ke-20. Ukuran kalori konvensional juga tak memperhitungkan bagaimana makanan dicerna selagi melewati tubuh. Banyak kacang, misalnya, dicerna dengan kurang sempurna dibanding makanan lain, artinya kalori yang diserap lebih sedikit daripada yang dikonsumsi. Anda bisa makan almond dengan 170 kalori, tapi hanya menyerap 130. Sisanya yang 40 keluar lagi.

Dengan cara apa pun mengukurnya, kita cukup bagus dalam mengambil energi dan makanan, bukan karena kita punya metabolisme dinamis, melainkan karena satu trik yang kita pelajari sejak dulu: memasak. Tak ada yang tahu kapan manusia pertama kali memasak makanan. Kita punya bukti kuat bahwa leluhur kita sudah menggunakan api 300.000 tahun lalu, tapi Richard Wrangham dari Harvard, yang sudah mengabdikan sebagian besar kariernya mempelajari soal itu, percaya bahwa leluhur kita menguasai api sejak satu setengah juta tahun sebelumnya—artinya lama sebelum kita jadi manusia.

Memasak memberi segala jenis manfaat. Memasak mematikan kuman, menambah kelezatan, membuat bahan keras bisa dikunyah, memperluas kisaran jenis makanan yang bisa kita makan, dan terutama sangat meningkatkan jumlah kalori yang manusia bisa dapatkan dari makanan. Sekarang secara luas dipercaya bahwa makanan yang dimasak memberi kita energi untuk menumbuhkan otak berukuran besar dan waktu luang untuk menggunakan otak itu.

Namun agar bisa memasak makanan, kita juga harus bisa mengumpulkan dan mempersiapkannya dengan efisien, dan itulah yang dipercaya Daniel Lieberman dari Harvard sebagai inti perubahan kita menjadi modern. "Kita tak bisa punya otak berukuran besar tanpa energi untuk bahan bakarnya," katanya kepada saya ketika kami bertemu pada musim gugur 2018. "Dan untuk memberinya bahan bakar, kita perlu menguasai berburu dan mengumpulkan makanan. Itu lebih menantang daripada yang disadari orang. Bukan soal memetik buah atau menggali umbi, melainkan mengolah makanan—membuatnya lebih gampang dimakan dan dicerna, dan lebih aman dimakan—itu melibatkan pembuatan alat, komunikasi, dan kerja sama. Itu intinya dorongan untuk perubahan dari manusia purba ke modern."

Di alam, sebenarnya kita cepat kelaparan. Kita tak mampu mendapat gizi dari kebanyakan bagian kebanyakan tumbuhan. Khususnya, kita tak bisa memanfaatkan selulosa, bahan utama tumbuhan. Sedikit tumbuhan yang bisa kita makan adalah yang kita kenal sebagai sayuran. Selebihnya, kita terbatas memakan sedikit produk tumbuhan, seperti biji dan buah, dan banyak di antaranya yang beracun bagi kita. Namun kita bisa memanfaatkan banyak makanan dengan memasaknya. Kentang yang dimasak, misalnya, sekitar dua puluh kali lebih mudah dicerna daripada kentang mentah.

Memasak membebaskan banyak waktu kita. Primata lain menghabiskan sampai tujuh jam per hari hanya mengunyah. Kita tak perlu makan terus-menerus untuk mempertahankan hidup. Tragedi kita tentu saja karena kita tetap saja makan terus-menerus.

Komponen-komponen dasar diet manusia—makronutrien: air, karbohidrat, lemak, dan protein—dikenali hampir dua ratus tahun lalu oleh seorang ahli kimia Inggris bernama William Prout, tapi kala itu pun sudah jelas bahwa ada beberapa unsur lain yang diperlukan untuk menghasilkan diet yang sepenuhnya sehat. Cukup lama tak ada yang tahu apa sebenarnya unsur-unsur itu, tapi jelas kalau unsur-unsur itu tak ada, orang bisa mengalami penyakit defisiensi seperti beriberi atau skorbut.

Kini kita mengetahui unsur-unsur itu adalah vitamin dan mineral. Vitamin adalah zat-zat kimia organik—yaitu dari hal-hal yang hidup atau pernah hidup, seperti tumbuhan dan hewan—sementara mineral itu anorganik dan berasal dari tanah atau air. Secara keseluruhan ada sekitar empat puluh vitamin dan mineral yang kita mesti dapatkan dari makanan karena kita tak bisa membuatnya sendiri.

Vitamin sebenarnya konsep yang masih baru. Sedikit di atas empat tahun sesudah Wilbur Atwater meninggal, seorang emigran Polandia di London, Casimir Funk, mengajukan gagasan vitamin, walau dia menyebutnya "vitamina", singkatan "vital" dan "amina" (amina adalah satu tipe senyawa organik). Ternyata hanya beberapa vitamin yang merupakan amina, jadi namanya disingkat lagi. (Nama lain juga diajukan, di antaranya nutramin, hormon pangan, dan faktor pangan aksesorl, tapi tidak ada yang berhasil.) Funk tak menemukan vitamin tapi hanya berspekulasi mengenai keberadaannya, dan spekulasinya tepat. Namun karena tak ada yang dapat memproduksi unsur-unsur aneh itu, banyak ahli menolak keberadaannya. Sir James Barr, presiden British Medical Association, menganggap vitamin "hanya khayalan".

Penemuan dan penamaan vitamin baru dimulai menjelang 1920-an dan boleh dikata cukup berantakan. Awalnya, vitamin dinamai mengikuti urutan alfabet—A, B, C, D, dan seterusnya—tapi kemudian sistemnya mulai buyar. Vitamin B didapati bukan hanya satu vitamin melainkan beberapa, sehingga nama-namanya menjadi B_1, B_2, B_3, dan seterusnya sampai B_{12}. Kemudian diputuskan bahwa vitamin-vitamin B tidak seberagam itu, jadi beberapa disingkirkan dan yang lainnya digolongkan ulang, sehingga hari ini kita tinggal punya enam vitamin B yang urutannya tak lengkap: B_1, B_2, B_3, B_5, B_6, dan B_{12}. Vitamin-vitamin lain datang dan pergi, jadi kepustakaan sains penuh banyak hal yang bisa disebut "vitamin hantu"—M, P, PP, S, U, dan beberapa lagi. Pada 1935, peneliti di Kopenhagen, Henrik Dam, menemukan satu vitamin yang penting

untuk penggumpalan darah dan menyebutnya vitamin K (dari kata bahasa Denmark *koagulere*). Tahun berikutnya, beberapa peneliti lain menggagas vitamin P (untuk "permeabilitas"). Prosesnya belum mapan. Biotin, contohnya, pernah disebut vitamin H, tapi kemudian menjadi B_7. Hari ini biotin biasanya hanya disebut biotin.

Walau Funk menciptakan istilah "vitamin", dan sering dianggap penemu vitamin, sebagian besar pekerjaan mencari ciri kimia vitamin dilakukan orang lain, khususnya Sir Frederick Hopkins, yang dianugerahi Hadiah Nobel 1929 untuk karyanya.

Hari ini pun vitamin tak jelas definisinya. Istilah vitamin menjabarkan tiga belas keanehan kimia yang kita perlukan agar hidup kita lancar tapi kita tak bisa memproduksinya sendiri. Walau kita cenderung berpikir bahwa vitamin-vitamin itu mirip, sebagian besarnya tidak mirip, selain karena sama-sama berguna bagi kita. Vitamin kadang dijabarkan sebagai "hormon yang dibuat di luar tubuh", yang merupakan definisi cukup bagus tapi hanya benar sebagian. Vitamin D, salah satu yang paling vital, bisa dibuat dalam tubuh (sebagai hormon) atau ditelan (sehingga dianggap vitamin).

Banyak pengetahuan kita mengenai vitamin dan mineral belum lama didapat. Kholin, misalnya, adalah mikronutrien yang Anda barangkali belum pernah dengar. Kholin berperan penting dalam membuat neurotransmiter dan menjaga otak Anda bekerja lancar, tapi itu baru diketahui pada 1998. Kholin banyak ditemukan di makanan yang tak banyak kita makan—hati, ciwis (*brussels sprouts*), dan kacang kratok, misalnya—makanya dianggap sekitar 90 persen orang mengalami kekurangan kholin.

Berkaitan dengan banyak mikronutrien, para saintis tak tahu berapa banyak yang kita butuhkan atau apa gunanya bagi kita. Bromin, misalnya, ditemukan di seluruh tubuh, tapi tak ada yang tahu apakah bromin ada dalam tubuh karena dibutuhkan atau sekadar ikut ada saja. Arsenik adalah unsur renik esensial untuk beberapa hewan, tapi kita tak tahu apakah arsenik dibutuhkan manusia juga. Krom jelas diperlukan, tapi dalam jumlah sangat kecil

karena kalau banyak jadi beracun. Kadar krom dalam tubuh turun terus selagi kita menua, tapi tak ada yang tahu mengapa kadarnya turun atau apa artinya itu.

Bagi hampir semua vitamin dan mineral, risiko mengonsumsinya berlebihan sama besar dengan risiko kekurangannya. Vitamin A diperlukan untuk penglihatan, kesehatan kulit, dan melawan infeksi, sehingga menjadi vital. Untungnya vitamin A banyak ditemukan di berbagai makanan yang lazim, seperti telur dan produk susu, jadi mudah mendapatkan cukup banyak vitamin A. Tapi ada tapinya. Asupan harian yang disarankan adalah tujuh ratus mikrogram untuk perempuan dan sembilan ratus untuk laki-laki; batas atas untuk keduanya sekitar tiga ribu mikrogram, dan kalau secara teratur mengonsumsi vitamin A melebihi batas itu, bisa ada risiko. Berapa banyak di antara kita yang dapat menebak kasar sedekat apa kita dengan keseimbangan? Besi juga vital untuk kesehatan sel darah merah. Terlalu sedikit besi, akibatnya anemia, tapi terlalu banyak besi akan beracun, dan ada beberapa ahli yang percaya banyak orang boleh jadi mengonsumsi terlalu banyak besi. Anehnya, terlalu banyak maupun terlalu sedikit besi menghasilkan gejala yang sama, lesu. "Terlalu banyak besi dari suplemen bisa menumpuk di jaringan kita, menyebabkan organ-organ kita berkarat," kata Leo Zacharski dari Dartmouth-Hitchcock Medical Centeri di New Hampshire dalam *New Scientist* pada 2014. "Itu faktor risiko yang jauh lebih kuat untuk segala macam gangguan klinis dibanding merokok," dia menambahkan.

Pada 2013, satu editorial di *Annals of Internal Medicine* yang sangat dihormati, berdasarkan penelitian yang dilakukan di Johns Hopkins University, berkata bahwa hampir semua orang di negara-negara berpendapatan tinggi cukup gizi sehingga tak perlu suplemen vitamin atau lainnya, dan bahwa kita harus berhenti buang-buang uang untuk suplemen. Laporan itu langsung dikritik.

Profesor Meir Stampfer dari Harvard Medical School berkata, sangat disayangkan "satu makalah buruk dipublikasikan di jurnal

terkemuka." Menurut Centers for Disease Control, bukannya cukup gizi dari makanan, sekitar 90 persen orang dewasa Amerika tidak mendapat dosis harian vitamin D dan E yang disarankan, dan sekitar setengahnya tidak mendapat cukup vitamin A. Tak kurang daripada 97 persen, menurut CDC, tak mendapat cukup kalium, satu elektrolit vital, dan itu menggelisahkan karena kalium membantu menjaga jantung berdenyut lancar dan tekanan darah dalam batas yang bisa ditoleransi. Sudah begitu, sering ada ketidaksepakatan mengenai apa persisnya yang kita butuhkan. Di Amerika, dosis harian vitamin E yang disarankan adalah lima belas miligram, misalnya, tapi di Ingris dosis yang disarankan adalah tiga sampai empat miligram—perbedaan besar.

Yang bisa dikatakan dengan cukup yakin adalah bahwa banyak orang punya kepercayaan terhadap suplemen kesehatan yang melebihi alasan murni rasional. Orang Amerika bisa memilih di antara delapan puluh tujuh ribu suplemen makanan, dan menghabiskan $40 miliar per tahun untuk suplemen.

Kontroversi terbesar soal vitamin ditimbulkan ahli kimia Amerika Linus Pauling (1901–94), yang terkenal karena meraih bukan hanya satu, melainkan dua Hadiah Nobel (kimia pada 1954 dan perdamaian delapan tahun sesudahnya). Pauling percaya bahwa dosis besar vitamin C ampuh melawan pilek, flu, dan bahkan beberapa kanker. Dia mengonsumsi sampai empat puluh ribu miligram vitamin C setiap hari (dosis harian yang disarankan adalah enam puluh miligram) dan menyatakan bahwa asupan vitamin C yang sangat itu membuat kanker prostatnya tak berkutik selama dua puluh tahun. Dia tak punya bukti untuk mendukung klaimnya, dan semua klaimnya sudah disangkal penelitian lebih lanjut. Karena Pauling, sampai sekarang banyak orang percaya bahwa minum vitamin C dosis tinggi akan membantu menyingkirkan pilek. Sebenarnya tidak.

Di antara segala hal yang kita dapat dari makanan (garam, air, mineral, dan sebagainya), hanya tiga yang harus diubah selagi melewati saluran pencernaan: protein, karbohidrat, dan lemak. Mari kita lihat satu per satu.

PROTEIN

Protein adalah molekul rumit. Sekitar seperlima berat tubuh kita terdiri atas protein. Sederhananya, protein adalah rantai asam amino. Sudah diidentifikasi sekitar sejuta protein yang berbeda, dan tak ada yang tahu ada berapa banyak lagi yang belum ditemukan. Semuanya dibuat dari hanya dua puluh asam amino, walau ada ratusan asam amino lain di alam yang dapat melakukan fungsi yang sama. Mengapa evolusi mengikat kita ke sedikit sekali jenis asam amino adalah salah satu misteri besar biologi. Meski penting, protein kurang jelas definisinya. Walau semua protein terbuat dari asam amino, tidak ada definisi yang diterima untuk berapa banyak asam amino dalam satu rantai agar bisa memenuhi syarat sebagai satu protein. Yang bisa dikatakan adalah bahwa sedikit asam amino yang beruntai (jumlahnya tak spesifik) disebut satu peptida. Sepuluh atau dua belas yang beruntai bersama disebut satu polipeptida. Kalau satu polipeptida mulai menjadi lebih besar, sesudah lewat satu batas yang tak jelas, dia menjadi satu protein.

Ada fakta agak aneh, bahwa kita memecah semua protein yang kita konsumsi untuk menyusunnya lagi menjadi protein baru, seperti mainan Lego. Delapan dari dua puluh asam amino tidak bisa dibuat dalam tubuh dan mesti didapat dari makanan.[30] Jika asam-asam amino itu tidak ada di makanan, maka protein vital tertentu tak bisa dibuat. Kekurangan protein hampir tak pernah jadi masalah bagi orang yang makan daging, tapi bisa jadi masalah bagi

[30] Delapan itu adalah isoleusin, leusin, lisin, methionin, fenilalanin, triptofan, threonin, dan valin. Bakteri *E. coli* tak biasa di antara makhluk hidup karena mampu menggunakan asam amino ke-21, bernama selenosistein.

vegetarian karena tak semua tumbuhan menyediakan asam amino yang dibutuhkan. Menariknya, sebagian besar diet tradisional di dunia berdasarkan kombinasi produk tumbuhan yang benar-benar menyediakan semua asam amino yang dibutuhkan. Jadi, orang Asia makan banyak nasi dan kedelai, sementara penduduk asli Amerika sudah lama memadukan jagung dengan kacang hitam atau kacang pinto. Itu bukan hanya soal selera, tampaknya, melainkan pengakuan naluriah akan kebutuhan diet seimbang.

KARBOHIDRAT

Karbohidrat adalah senyawa-senyawa karbon, hidrogen, dan oksigen, yang terikat sehingga membentuk berbagai gula—glukosa, galaktosa, fruktosa, maltosa, sukrosa, deoksiribosa (yang ada di DNA), dan sebagainya. Beberapa di antaranya kompleks dan dikenal sebagai polisakarida, beberapa sederhana dan dikenal sebagai monosakarida, dan beberapa ada di antaranya dan dikenal sebagai disakarida. Semuanya gula, tapi tak semuanya manis. Beberapa, seperti pati yang ditemukan di pasta dan kentang, terlalu besar untuk mengaktifkan detektor manis di lidah. Hampir semua karbohidrat dalam diet berasal dari tumbuhan, dengan satu kekecualian mencolok: laktosa, dari susu.

Kita makan banyak karbohidrat, tapi menggunakannya dengan cepat, sehingga jumlah total karbohidrat dalam tubuh pada sembarang waktu tidak banyak—biasanya di bawah satu kilogram. Yang perlu diingat adalah bahwa karbohidrat, kalau dicerna, menjadi gula—seringkali dalam jumlah cukup besar. Artinya nasi putih sebanyak 150 gram atau semangkok kecil keripik jagung akan berefek sama dengan sembilan sendok makan gula bagi kadar glukosa darah Anda.

LEMAK

Anggota ketiga trio, lemak, juga terbuat dari karbon, hidrogen, dan oksigen, tapi proporsinya beda. Efeknya adalah lemak lebih gampang disimpan. Kalau dipecah dalam tubuh, lemak digabung dengan kolesterol dan protein di molekul baru bernama lipoprotein, yang beredar dalam tubuh melalui aliran darah. Lipoprotein punya dua tipe: kepadatan tinggi dan kepadatan rendah. Lipoprotein berkepadatan rendah (*low-density lipoprotein*, LDL) adalah yang sering disebut "kolesterol jahat" karena cenderung membentuk kerak di dinding pembuluh darah. Kolesterol tak sejahat yang biasa diduga. Justru kolesterol penting bagi kehidupan yang sehat. Sebagian besar kolesterol dalam tubuh terkunci di sel-sel, melakukan pekerjaan berguna. Hanya sebagian kecil—sekitar 7 persen—yang mengambang di aliran darah. Dari 7 persen itu, sepertiganya kolesterol "baik" dan dua pertiganya "jahat".

Jadi menangani kolesterol adalah bukan dengan menyingkirkannya, melainkan menjaganya di tingkat yang sehat. Satu cara melakukannya adalah dengan makan banyak serat. Serat ada di buah, sayuran, dan bahan makanan lain dari tumbuhan, yang tidak bisa diurai habis oleh tubuh. Serat tak mengandung kalori dan vitamin, tapi membantu menurunkan kadar kolesterol dan memperlambat laju masuknya gula ke aliran darah yang kemudian diubah menjadi lemak oleh hati, serta punya banyak manfaat lain.

Karbohidrat dan lemak adalah simpanan bahan bakar utama tubuh, tapi disimpan dan digunakan dengan cara yang berbeda. Ketika perlu bahan bakar, tubuh cenderung membakar karbohidrat yang tersedia lebih dulu dan menyimpan lemak yang ada. Yang perlu diingat—dan Anda pasti menyadarinya tiap kali buka baju—adalah bahwa tubuh manusia suka mempertahankan lemak. Tubuh membakar sebagian lemak yang kita konsumsi untuk energi, tapi banyak sisanya dikirim ke puluhan miliar terminal penyimpan kecil bernama adiposit, yang ada di seluruh tubuh. Intinya adalah tubuh manusia dirancang untuk memasukkan bahan bakar, meng-

gunakan yang diperlukan, dan menyimpan sisanya untuk digunakan belakangan. Itu memungkinkan kita aktif berjam-jam tanpa makan. Tubuh Anda di bawah leher tidak melakukan banyak pemikiran rumit, dan senang-senang saja mempertahankan lemak tambahan yang diberi. Bahkan tubuh Anda memberi imbalan kalau makan banyak, dengan perasaan enak dan sejahtera.

Ada lemak subkutan (di bawah kulit) dan viseral (di perut). Karena alasan kimia yang kompleks, lemak viseral lebih buruk bagi Anda daripada lemak subkutan.

Lemak punya beberapa jenis. "Lemak jenuh" kedengaran licin dan tak sehat, tapi itu lebih merupakan deskripsi teknis ikatan karbon-hidrogen daripada caranya meleleh kalau Anda gigit. Biasanya lemak hewan cenderung jenuh dan lemak tumbuhan cenderung tak jenuh, tapi ada banyak kekecualian, dan Anda tidak bisa tahu apakah suatu makanan mengandung lemak jenuh tinggi atau tidak, hanya dengan melihatnya. Siapa yang bakal menduga, misalnya, bahwa satu buah alpukat punya lemak jenuh lima kali lipat sekantong kecil keripik kentang? Atau bahwa satu *latte* besar mengandung lebih banyak lemak daripada pastry? Atau bahwa minyak kelapa adalah lemak jenuh murni?

Yang lebih tak disukai adalah lemak trans, suatu bentuk lemak buatan dari minyak tumbuhan. Lemak trans, yang diciptakan seorang ahli kimia Jerman pada 1902, cukup lama dianggap pengganti mentega atau lemak hewan yang lebih sehat, tapi kita sekarang tahu bahwa yang benar justru sebaliknya. Lemak trans yang juga dikenal sebagai minyak terhidrogenasi jauh lebih buruk bagi jantung Anda daripada semua jenis lemak lain, karena menaikkan kadar kolesterol jahat, menurunkan kadar kolesterol baik, dan merusak hati. Seperti disampaikan dengan seram oleh Daniel Lieberman, "Lemak trans pada intinya adalah sebentuk racun yang bekerja lambat."

Sejak pertengahan 1950-an, Fred A. Kummerow, ahli biokimia di University of Illinois, melaporkan bukti jelas adanya kaitan an-

tara asupan tinggi lemak trans dan arteri koroner tersumbat, tapi temuannya diabaikan, terutama karena pengaruh lobi industri pengolahan pangan. Baru pada 2004 American Heart Association akhirnya mengakui bahwa Kummerow benar, dan pada 2015—hampir enam puluh tahun sesudah Kummerow pertama kali melaporkan bahayanya—Food and Drug Administration menyatakan lemak trans tak aman bila dimakan. Meski sudah diketahui berbahaya, menambahkan lemak trans ke makanan di Amerika masih legal sampai Juli 2018.

Terakhir, kita harus bicara satu dua patah kata mengenai makronutrien paling vital: air. Kita mengonsumsi sekitar dua liter lebih air per hari, walau kita biasanya tidak menyadarinya karena sekitar separonya berada dalam makanan. Kepercayaan bahwa kita semua harus minum delapan gelas air per hari adalah kesalahpahaman diet yang paling tahan lama. Gagasan itu berasal dari satu makalah tahun 1945 dari US Food and Nutrition Board, yang menyebutkan bahwa itu dulu jumlah konsumsi air rata-rata orang per hari. "Yang terjadi," kata Dr. Stanley Goldfarb dari University of Pennsylvania ke program radio BBC *More or Less* pada 2017, "adalah orang-orang keliru menganggapnya sebagai kebutuhan harian. Dan kebingungan lain yang terjadi adalah bahwa orang bukan menganggapnya harus minum segelas air delapan kali sehari, melainkan bahwa kita harus minum air sebanyak itu untuk menambahi cairan yang dikonsumsi bersama makanan. Dan tidak pernah ada bukti untuk itu."

Mitos lain yang tahan lama mengenai asupan air adalah kepercayaan bahwa minuman berkafein bersifat diuretik dan membuat kita mengeluarkan lebih banyak air lewat kencing daripada yang masuk. Boleh jadi minuman berkafein bukan pilihan paling sehat, tapi tetap memberi sumbangan positif untuk keseimbangan air pribadi. Anehnya, rasa haus bukan tanda andal kebutuhan air. Orang yang bisa minum air sebanyak-banyaknya sesudah sangat kehausan biasanya melaporkan merasa sudah cukup sesudah minum ha-

nya seperlima jumlah air yang hilang dari tubuh mereka melalui keringat.

Terlalu banyak minum air bisa benar-benar berbahaya. Tubuh Anda normalnya mengelola keseimbangan cairan dengan baik sekali, tapi kadang orang minum terlalu banyak air sehingga ginjal tidak bisa menyingkirkannya cukup cepat dan air mengencerkan kadar natrium dalam darah sampai tingkat berbahaya, memicu kondisi yang dikenal sebagai hiponatremia. Pada 2007, seorang perempuan muda di California bernama Jennifer Strange meninggal sesudah minum lima setengah liter air selama tiga jam dalam lomba minum air yang diselenggarakan stasiun radio setempat. Tahun 2014, seorang pemain sepakbola SMA di Georgia, yang mengeluh kram sesudah latihan, menenggak habis tujuh setengah liter air dan tujuh setengah liter Gatorade, lalu tak lama kemudian koma dan tewas.

Sepanjang hidup, kita makan sekitar enam puluh ton makanan, setara makan enam puluh mobil kecil, menurut Carl Zimmer di *Microcosm*. Pada 1915, rata-rata orang Amerika menghabiskan separo pendapatan mingguannya untuk makanan. Hari ini, hanya 6 persen. Kita hidup dalam situasi paradoks. Selama berabad-abad, orang makan tak sehat karena keterbatasan ekonomi. Sekarang kita makan tak sehat karena bisa memilih begitu. Kita ada dalam posisi luar biasa dalam sejarah, lebih banyak orang di Bumi mengalami obesitas daripada kelaparan. Supaya adil, menambah berat badan itu tidak susah. Satu kue kering keping cokelat seminggu, tanpa diimbangi gerak badan tambahan, akan menjadi satu kilogram berat badan tambahan per tahun.

Dibutuhkan waktu yang ternyata lama untuk menyadari bahwa banyak hal yang kita makan bisa membuat kita sangat tidak sehat. Orang yang paling bertanggungjawab atas pencerahan kita ialah seorang ahli gizi dari University of Minnesota, bernama Ancel Keys.

Keys lahir tahun 1904 di keluarga cukup terkenal di California (pamannya bintang film Lon Chaney, yang mirip dengan Keys). Dia anak yang cerdas tapi kurang motivasi. Profesor Lewis Terman di Stanford, yang mempelajari kecerdasan anak dan remaja (dialah yang memberi nama "Stanford" di tes IQ Stanford-Binet), menyatakan bahwa Keys muda berpotensi menjadi jenius, tapi Keys memilih tak memenuhi potensi itu. Dia malah berhenti sekolah pada umur lima belas dan melakukan berbagai macam pekerjaan, dari menjadi pelaut di kapal dagang sampai pengumpul kotoran kelelawar di Arizona. Baru belakangan dia menempuh karier akademis, tapi dia menyusul ketertinggalan dengan cepat, meraih gelar sarjana biologi dan ekonomi dari University of California-Berkeley, Ph.D. oseanografi dari Scripps Institution di La Jolla, California, kemudian Ph.D. kedua dalam fisiologi dari Cambridge University di Inggris. Sesudah mampir sebentar di Harvard, di mana dia menjadi pakar dunia fisiologi di tempat tinggi, dia dibujuk University of Minnesota untuk menjadi direktur pertama Laboratory of Physical Hygiene. Di sana dia segera menjadi pakar gizi manusia. Ketika Amerika mulai terlibat Perang Dunia II, Departemen Perang menugasi Keys merancang paket makanan ringan untuk pasukan payung. Hasilnya adalah paket makanan tentara yang tak bisa rusak, dikenal sebagai *K rations*. K dari Keys.

Pada 1944, selagi sebagian besar Eropa menghadapi prospek kelaparan karena gangguan dan kesulitan akibat perang, Keys memulai apa yang kemudian dikenal sebagai Minnesota Starvation Experiment. Dia merekrut tiga puluh enam laki-laki sehat sebagai sukarelawan—semuanya menolak wajib militer secara sengaja—dan selama enam bulan hanya memberi mereka makan sedikit dua kali sehari (satu kali pada hari Minggu) sehingga asupan kalori total harian mereka sekitar 1.500. Selama enam bulan, berat rata-rata para laki-laki itu turun dari 69 kilogram ke 52. Gagasan percobaannya adalah mencari tahu bagaimana orang menghadapi pengalaman kelaparan kronis dan pemulihan mereka sesudahnya.

Pada intinya, percobaan itu memastikan apa yang dapat diduga siapa pun awalnya—bahwa kelaparan kronis membuat para sukarelawan mudah marah, lesu, depresi, dan lebih rentan sakit. Kabar baiknya, ketika diet normal diberikan kembali, mereka cepat kembali ke berat dan vitalitas semula. Berdasarkan penelitian itu, Keys membuat dua jilid buku *The Biology of Human Starvation*, yang dipuji tapi agak terlambat. Waktu buku itu terbit, pada 1950, hampir semua orang di Eropa sudah cukup makan lagi dan kelaparan tidak lagi menjadi masalah.

Segera sesudah itu, Keys memulai penelitian yang bakal memastikan ketenarannya secara permanen. Seven Countries Study membandingkan kebiasaan diet dan kesehatan 12.000 laki-laki di tujuh negara: Italia, Yunani, Belanda, Yugoslavia, Finlandia, Jepang, dan Amerika Serikat. Keys menemukan korelasi langsung antara kadar lemak di makanan dan penyakit jantung—kesimpulan yang tak mengagetkan sekarang, tapi dulu revolusioner. Pada 1957, bersama Margaret istrinya, Keys membuat buku populer berjudul *Eat Well and Stay Well*, yang mempromosikan apa yang kita kini kenal sebagai diet Laut Tengah. Buku itu membikin marah industri susu dan daging, tapi juga membuat Keys kaya dan terkenal di seluruh dunia, serta menjadi tonggak sejarah sains pangan. Sebelum Keys, studi gizi bertujuan hanya memerangi penyakit karena kekurangan gizi. Sesudahnya, orang menyadari bahwa terlalu banyak gizi dapat sama berbahayanya dengan kurang gizi.

Temuan-temuan Keys telah dikritik keras selama bertahun-tahun. Satu keluhan yang biasa didengar adalah bahwa Keys memusatkan perhatian ke negara-negara yang menopang tesisnya dan mengabaikan yang tidak mendukung. Orang Prancis, misalnya, makan lebih banyak keju dan minum lebih banyak *wine* daripada hampir semua orang lain di Bumi tapi angka penyakit jantung di sana termasuk yang terendah. "Paradoks Prancis", begitu sebutannya, membuat Keys mengesampingkan Prancis dari penelitian karena tak cocok dengan kesimpulannya, kata para kritikus. "Bila

Keys tak suka datanya," kata Lieberman, "dia singkirkan data itu. Berdasarkan standar hari ini dia bakal dituding melakukan kekeliruan saintifik dan dipecat."

Namun para pembela Keys berargumen bahwa anomali diet Prancis tak diketahui di luar Prancis sampai 1981, jadi Keys tak bakal menyertakannya. Apa pun lagi yang disimpulkan orang, Keys jelas layak dipuji karena menarik perhatian ke peran diet dalam memelihara kesehatan jantung. Dan mesti dibilang bahwa itu tak merugikan dia. Keys sendiri sudah menjalani diet Laut Tengah lama sebelum orang biasa mendengar istilah itu, dan hidup sampai berumur seratus tahun. (Dia meninggal pada 2004.)

Temuan Keys telah berpengaruh besar kepada saran diet. Pedoman resmi di sebagian besar negara menyatakan bahwa lemak seharusnya tak melebihi 30 persen diet harian seseorang, dan lemak jenuh tak melebihi 10 persen. American Heart Association menaruh batas lebih rendah lagi, 7 persen.

Namun kini kita tak seyakin itu dengan nasihat tersebut. Pada 2010, dua penelitian besar (di *The American Journal of Clinical Nutrition* dan *Annals of Internal Medicine*) melibatkan hampir satu juta orang di delapan belas negara menyimpulkan bahwa tidak ada bukti jelas yang menyatakan bahwa menghindari lemak jenuh mengurangi risiko penyakit jantung. Penelitian serupa sesudahnya di jurnal kedokteran Britania *The Lancet* pada 2017 menemukan bahwa lemak "tak berkaitan dengan penyakit kardiovaskuler, infarksi miokardial, atau mortalitas akibat penyakit jantung" dan bahwa pedoman diet perlu dipertimbangkan kembali karenanya. Kedua kesimpulan telah diperdebatkan sengit oleh beberapa akademikus.

Masalahnya semua penelitian diet adalah orang makan makanan yang mengandung minyak, lemak, kolesterol baik dan jahat, gula, garam, dan berbagai jenis zat kimia yang tercampur aduk dalam cara-cara yang membuat kita tak bisa mengaitkan hasil tertentu ke asupan tertentu, dan itu belum mempertimbangkan segala faktor lain yang mempengaruhi kesehatan: gerak badan, kebiasaan mi-

num alkohol, tempat lemak berada di tubuh, genetika, dan banyak lainnya. Menurut satu penelitian lain yang sering dikutip, seorang laki-laki berumur empat puluh tahun yang makan satu hamburger setiap hari akan kehilangan satu tahun dari harapan hidupnya. Masalahnya, orang yang makan banyak hamburger juga cenderung melakukan hal-hal seperti merokok, minum alkohol, dan tidak cukup gerak badan, sehingga semuanya memperbesar kemungkinan mati lebih cepat. Makan banyak hamburger itu tak baik bagi kita, tapi tidak memastikan seberapa tak baik.

Kini yang paling sering disalahkan untuk masalah diet adalah gula. Gula telah dikaitkan dengan banyak penyakit mengerikan, terutama diabetes, dan tak ada keraguan bahwa sebagian besar kita mengonsumsi gula lebih banyak daripada yang kita butuhkan. Rata-rata orang Amerika mengonsumsi dua puluh dua sendok teh gula tambahan per hari. Bagi laki-laki muda Amerika, jumlahnya mendekati empat puluh sendok teh. World Health Organization menyarankan maksimal lima.

Tak sukar melebihi batas itu. Satu kaleng minuman bersoda ukuran standar mengandung sekitar 50 persen gula di atas batas maksimum untuk orang dewasa. Seperlima dari semua orang muda di Amerika mengonsumsi lima ratus kalori atau lebih dari minuman ringan, yang lebih menggelisahkan kalau kita menyadari bahwa gula tidak sangat kaya kalori—hanya enam belas kalori per sendok teh. Kita harus mengonsumsi banyak gula untuk mendapat banyak kalori. Masalahnya kita memang mengonsumsi banyak, kurang lebih sepanjang waktu, sering ketika kita tak menyadarinya. Hampir semua makanan olahan ditambahi gula.

Berdasarkan satu perkiraan, sekitar separo gula yang kita konsumsi bersembunyi di makanan yang kita tak sadari mengandung gula—di roti, saus salad, saus spaghetti, saus tomat, dan makanan olahan lain yang tak biasa kita anggap bergula. Secara keseluruhan sekitar 80 persen makanan olahan yang kita makan mengandung gula tamahan. Saus tomat Heinz hampir seperempat bagiannya

adalah gula. Gulanya per satuan volume lebih banyak daripada Coca-Cola.

Yang memperumit masalah adalah bahwa ada banyak gula juga di makanan bergizi yang kita makan. Hati Anda tak tahu apakah gula yang Anda konsumsi berasal dari apel atau permen cokelat. Sebotol Pepsi seberat 450 gram mengandung sekitar tiga belas sendok teh gula tambahan dan tidak mengandung gizi lain. Tiga apel bakal memberi Anda gula yang sama banyaknya tapi mengimbangi dengan juga memberi Anda vitamin, mineral, dan serat, belum lagi rasa kenyang yang lebih besar. Meski begitu, apel pun jauh lebih manis daripada seharusnya. Lieberman sudah menyebutkan, buah modern dibiakkan selektif agar jauh lebih manis daripada dulu. Buah yang dimakan Shakespeare barangkali tak lebih manis daripada wortel modern.

Banyak buah dan sayur kita kurang bergizi dibanding dulu. Donald Davis, seorang ahli biokimia di University of Texas, pada 2011 membandingkan nilai gizi berbagai makanan pada 1950 dengan zaman kita dan mendapati penurunan besar di hampir semua tipe. Buah modern, contohnya, hampir 50 persen lebih rendah kandungan besinya dibanding pada awal 1950-an, dan sekitar 12 persen lebih rendah kalsium serta 15 persen lebih rendah vitamin A-nya. Praktik pertanian modern lebih fokus ke hasil yang besar dan pertumbuhan cepat, mengorbankan mutu.

Amerika Serikat berada dalam kondisi ajaib dan paradoks, sebagai negara yang paling berkelebihan makanan tapi makanannya paling tak bergizi. Perbandingan dengan masa lalu agak sukar karena pada 1970 Kongres AS membatalkan satu-satunya survei gizi komprehensif federal yang pernah dilakukan sesudah hasil awalnya terbukti memalukan. "Sebagian cukup besar populasi yang disurvei kurang gizi atau berisiko tinggi mengalami masalah gizi," demikian laporan survei itu, persis sebelum dibatalkan.

Sukar mengetahui apa yang harus dilakukan. Menurut *Statistical Abstract of the United States*, jumlah sayur yang dimakan rata-

rata orang Amerika antara 2000 dan 2010 turun 14 kilogram. Tampaknya itu kemerosotan menggelisahkan, sampai kita menyadari bahwa "sayur" paling populer di Amerika adalah kentang goreng. (Kentang goreng menjadi seperempat dari keseluruhan asupan sayur orang Amerika.) Kini, makan "sayur" 14 kilogram lebih sedikit boleh jadi tanda perbaikan diet.

Satu penanda mencolok betapa membingungkannya saran gizi adalah temuan satu komite penasihat American Heart Association bahwa 37 persen ahli gizi Amerika menganggap minyak kelapa—yang hampir murni lemak jenuh dalam bentuk cair—sebagai "makanan sehat". Minyak kelapa boleh jadi lezat, tapi tak lebih sehat bagi Anda dibanding segepok mentega goreng.

Kata Lieberman, "Itu mencerminkan betapa payahnya pendidikan diet. Orang tidak selalu mendapat fakta. Bisa saja dokter lulus kuliah kedokteran tanpa diajari ilmu gizi. Gila kan?"

Barangkali tak ada yang lebih menunjukkan tidak pastinya pengetahuan diet modern daripada kontroversi lama yang belum tuntas mengenai garam. Garam vital bagi kita. Tak ada keraguan. Kita mati kalau tak mendapat garam. Makanya kita punya kuncup pengecap untuk garam. Kekurangan garam hampir sama berbahayanya bagi kita dengan kekurangan air. Karena tubuh kita tak bisa memproduksi garam, kita mesti mengonsumsinya di makanan. Masalahnya adalah menentukan berapa banyak yang diperlukan. Terlalu sedikit garam dan kita menjadi lemah lesu, kemudian akhirnya mati. Terlalu banyak garam dan tekanan darah melonjak, berisiko menyebabkan gagal jantung dan stroke.

Rata-rata orang Amerika mengonsumsi sekitar 3.400 miligram natrium per hari. Sukar sekali tak mengonsumsinya. Makan siang sop dan roti lapis, yang tidak sangat asin, bisa dengan mudah mendorong kita ke batas. Banyak ahli percaya bahwa 3.400 miligram itu sudah terlalu banyak dan sangat meningkatkan risiko serangan jantung serta stroke. World Health Organization mengusulkan kita mengonsumsi tak lebih daripada 2.000 miligram natrium per

hari. Namun ahli lain berkata bahwa mengurangi asupan natrium ke tingkat itu tak ada manfaatnya bagi kesehatan dan boleh jadi malah berbahaya.

Satu penelitian di Britania memperkirakan bahwa sampai 30.000 orang per tahun meninggal di Britania karena mengonsumsi terlalu banyak garam selama periode yang terlalu lama, tapi penelitian lain menyimpulkan bahwa garam tak berbahaya bagi siapa pun kecuali yang tekanan darahnya tinggi, dan penelitian lain lagi menyimpulkan bahwa orang yang makan banyak garam sebenarnya hidup lebih lama. Meta-analisis di McMaster University di Kanada atas 133.000 orang di empat lusin negara menemukan kaitan antara asupan garam tinggi dan masalah jantung hanya di mereka yang sudah punya masalah tekanan darah tinggi, sementara asupan garam rendah (di bawah tiga ribu miligram per hari) menaikkan risiko masalah jantung bagi orang di kedua kelompok. Dengan kata lain, menurut penelitian McMaster, terlalu sedikit garam setidaknya sama berisiko dengan terlalu banyak.

Satu alasan utama ketiadaan kesepakatan ternyata adalah karena kedua sisi melakukan apa yang disebut ahli statistik sebagai bias konfirmasi. Sederhananya, mereka tak saling mendengarkan. Satu penelitian tahun 2016 di *International Journal of Epidemiology* menemukan bahwa para peneliti di kedua sisi argumen lebih banyak mengutip makalah yang mendukung pandangan sendiri dan mengabaikan atau mengesampingkan yang tak mendukung. "Kami dapati bahwa kepustakaan yang dipublikasikan tidak menunjukkan kontroversi yang berjalan, melainkan berisi dua jalur penelitian yang berbeda dan terpisah," tulis artikel itu.

Untuk mencoba mencari jawaban, saya menemui Christopher Gardner, direktur studi gizi dan profesor kedokteran di Stanford University, Palo Alto, California. Dia laki-laki yang ramah, mudah tertawa, dan santai. Walau umurnya mendekati enam puluh, dia tampak setidaknya lima belas tahun lebih muda. (Tampaknya itu berlaku bagi kebanyakan orang di Palo Alto.) Kami bertemu

di satu restoran di pusat perbelanjaan setempat. Dia datang naik sepeda.

Gardner seorang vegetarian. Saya tanya apakah itu karena alasan kesehatan atau etika. "Sebenarnya aslinya untuk mengesankan cewek," katanya sambil nyengir. "Itu waktu 1980-an. Tapi kemudian saya putuskan saya suka melakukannya." Saking sukanya, dia memutuskan membuka restoran vegetarian, tapi dia merasa perlu mengerti sainsnya dengan lebih baik, jadi dia kuliah Ph.D. ilmu gizi dan malah masuk akademia. Dia sangat masuk akal mengenai apa yang harus dan jangan dimakan.

"Pada prinsipnya, sebenarnya cukup sederhana," katanya. "Kita harus makan lebih sedikit gula tambahan, lebih sedikit padi-padian olahan, dan lebih banyak sayur. Intinya masalah mencoba makan yang sehat dan menghindari yang tidak sehat. Tidak perlu gelar Ph.D. untuk itu."

Namun dalam praktiknya tidak segampang itu. Kita semua terbiasa, di tingkat bawah sadar, mengincar yang tak sehat. Para mahasiswa Gardner menunjukkan itu dengan satu percobaan sederhana tapi cantik di kantin universitas. Tiap hari mereka memberi label berbeda ke wortel yang dimasak. Wortelnya selalu sama dan labelnya selalu jujur, tapi menunjukkan kualitas yang berbeda setiap hari. Jadi satu hari wortel dilabeli wortel biasa, kemudian besoknya wortel rendah natrium, kemudian wortel kaya serat, kemudian wortel manis. "Para mahasiswa mengambil 'wortel manis' 25 persen lebih banyak," kata Gardner sambil tersenyum lebar. "Mereka pintar. Mereka tahu semua isu berat badan, kesehatan, dan sebagainya, tapi mereka tetap saja memilih yang kedengaran kurang sehat. Itu refleks. Kami dapat hasil yang sama dengan asparagus dan brokoli. Tidak mudah mengatasi dorongan alam bawah sadar."

Itu kelemahan yang sering dimanipulasi pemanufaktur pangan, kata Gardner. "Banyak produk makanan diiklankan sebagai rendah garam, lemak, atau gula, tapi hampir selalu, kalau pemanufaktur mengurangi salah satu dari tiga itu, dua yang lain dinaikkan untuk

mengimbangi. Atau mereka beri omega 3 di kue cokelat, dan menulisnya besar-besar di bungkusan seolah-olah itu produk kesehatan. Tapi itu tetap kue cokelat! Masalah masyarakat adalah kita makan banyak makanan tak sehat. Makanan sumbangan saja sebagian besar produk olahan. Kita harus mengubah kebiasaan orang."

Gardner pikir itu sedang terjadi, meski lambat. "Saya benar-benar yakin ada perubahan," katanya. "Tapi kebiasaan tidak berubah mendadak."

Selagi kami akan berpisah, dia menambah komentar terakhir. "Ada cara sangat gampang untuk belanja makanan di pasar swalayan," katanya. "Belanja di pinggir. Bagian tengah pasar swalayan hampir sepenuhnya berisi makanan olahan. Jika hanya mengambil yang ada di pinggir pasar swalayan, otomatis dietnya akan lebih sehat."

Mudah saja membuat risiko terdengar mengerikan. Sering ditulis bahwa makan daging olahan setiap hari menaikkan risiko kanker kolorektal 18 persen, dan tak diragukan lagi itu benar. Namun seperti ditunjukkan Julia Belluz dari *Vox*, "Risiko kanker kolorektal seseorang sepanjang hidup sekitar 5 persen, dan makan daging olahan setiap hari tampaknya menambah risiko kanker mutlak orang 1 poin, sehingga jadi 6 persen (itu 18 persen dari 5 persen risiko sepanjang hidup)." Jadi, dengan kata lain, jika seratus orang makan hot dog atau roti isi daging asap setiap hari, sepanjang hidup mereka, satu orang akan mengalami kanker kolorektal (ditambah lima lainnya yang akan mendapatnya, tanpa peduli makan apa). Itu bukan risiko yang Anda mungkin mau tanggung, tapi bukan vonis mati.

Kita perlu membedakan antara probabilitas dan nasib. Hanya karena Anda mengalami obesitas atau merokok atau malas bergerak, bukan berarti Anda pasti mati lebih cepat, atau bahwa jika hidup sehat Anda pasti menghindari bahaya. Kasarnya, 40 persen orang dengan diabetes, hipertensi kronis, atau penyakit jantung sebelumnya sehat, dan kira-kira 20 persen orang yang sangat ke-

lebihan berat badan bisa hidup sampai tua tanpa mengatasi masalahnya. Kalau Anda gerak badan secara teratur dan makan banyak salad, bukan berarti Anda sudah pasti mendapat umur lebih panjang. Anda cuma mendapatkan peluang lebih besar berumur lebih panjang.

Banyak sekali variabel yang terlibat di kesehatan jantung—gerak badan dan gaya hidup, konsumsi garam, alkohol, gula, kolesterol, lemak trans, lemak jenuh, lemak tak jenuh, dan sebagainya—sehingga hampir pasti keliru untuk menyalahkan satu saja. Serangan jantung, seperti kata seorang dokter, adalah "50 persen genetis dan 50 persen burger keju". Itu membesar-besarkan, tentu, tapi inti argumennya sah.

Pilihan paling bijak tampaknya adalah diet seimbang dan tak berlebihan. Pendekatan yang masuk akal itulah yang memang masuk akal.

15 SALURAN PENCERNAAN

Kebahagiaan adalah rekening bank penuh,
juru masak jagoan, dan pencernaan lancar.
—JEAN-JACQUES ROUSSEAU

Bagian dalam tubuh Anda sangat luas. Saluran pencernaan Anda sekitar dua belas meter panjangnya jika Anda laki-laki berukuran rata-rata, sedikit lebih pendek jika Anda perempuan. Luas permukaan semua saluran itu sekitar dua ribu meter persegi.

Waktu menempuh saluran pencernaan adalah hal yang sangat pribadi dan sangat beragam antarorang, bahkan di orang yang sama tergantung kegiatannya dalam suatu hari, apa yang dimakan, dan berapa banyak yang dimakan. Laki-laki dan perempuan jauh bedanya. Untuk laki-laki, waktu perjalanan rata-rata dari mulut ke dubur adalah lima puluh lima jam. Untuk perempuan biasanya mendekati tujuh puluh dua jam. Makanan bertahan dalam tubuh perempuan hampir satu hari lebih lama, dengan konsekuensi yang tak kita ketahui, jika ada.

Namun secara kasar tiap kali kita makan, makanannya menghabiskan sekitar empat sampai enam jam di lambung, enam atau delapan jam lagi di usus halus, di mana semua yang bergizi (atau menggemukkan) diambil dan dibagi ke seluruh tubuh untuk digunakan atau ditimbun, lalu sampai tiga hari di usus besar, yang pada dasarnya tangki fermentasi besar di mana miliaran bakteri mengambili apa pun yang tidak bisa dicerna usus—sebagian besar-

nya serat. Makanya kita terus disuruh makan lebih banyak serat: karena serat membuat mikroba usus bahagia dan sekaligus, karena alasan yang belum dipahami dengan baik, mengurangi risiko penyakit jantung, diabetes, kanker usus, dan berbagai penyebab kematian lain.

Hampir semua orang menganggap lambung berada di perut, tapi sebenarnya lambung berada lebih di atas dan tidak di tengah melainkan di kiri. Panjang lambung sekitar dua puluh lima sentimeter dan bentuknya mirip sarung tinju. Pergelangan "sarung tinju", tempat masuk makanan, disebut pilorus, dan "tinju"-nya disebut fundus. Lambung tak se-vital yang mungkin Anda kira. Kita memberinya terlalu banyak perhatian dalam kesadaran populer. Lambung menyumbang sedikit dalam pencernaan kimia dan fisik, dengan meremas isinya menggunakan kontraksi otot dan memberikan asam klorida, tapi sumbangannya kepada pencernaan lebih berupa bantuan daripada proses vital. Banyak orang yang lambungnya diangkat, tanpa konsekuensi serius. Pencernaan dan penyerapan sesungguhnya—memberi makan tubuh—terjadi lebih jauh ke bawah.

Lambung bisa menampung sekitar 1,4 liter, tidak banyak dibanding hewan lain. Lambung anjing besar bisa menampung makanan dua kali lipat lambung manusia. Ketika makanan mencapai konsistensi sop kental, sebutannya adalah "kime". Keroncongan perut sebenarnya lebih banyak berasal dari usus besar, bukan lambung. Istilah teknisnya "borborigmi".

Satu hal yang dilakukan lambung adalah membunuh banyak kuman dengan mengguyurkan asam klorida. "Tanpa lambung Anda, ada banyak makanan yang bakal membuat Anda sakit," dokter bedah umum dan dosen University of Nottingham Katie Rollins berkata ke saya pada suatu hari di ruang bedah di sana.

Ajaib jika ada mikroba yang masih lolos, tapi beberapa tetap lolos, seperti kadang kita ketahui kalau sakit. Sebagian masalahnya adalah kita makan banyak makanan tercemar mikroba. Penelitian

Food and Drug Administration pada 2016 menemukan bahwa 84 persen dada ayam, hampir 70 persen daging sapi cincang, dan hampir setengah daging babi mengandung *E. coli* usus, bukan berita bagus.[31]

Penyakit akibat makanan adalah wabah rahasia Amerika. Tiap tahun tiga ribu orang, setara penduduk satu kota kecil, mati karena keracunan makanan di Amerika Serikat, dan sekitar 130.000 masuk rumah sakit karenanya. Keracunan makanan bisa jadi cara mengerikan untuk mati. Pada Desember 1992, Lauren Beth Rudolph makan burger keju di restoran Jack in the Box di Carlsbad, California. Lima hari kemudian, dia dibawa ke rumah sakit dalam keadaan menderita kram perut parah dan diare berdarah, kondisinya memburuk dengan cepat. Di rumah sakit, dia mengalami tiga kali henti jantung masif, dan akhirnya meninggal. Dia berumur enam tahun.

Dalam beberapa minggu kemudian, tujuh ratus konsumen yang telah mengunjungi tujuh puluh tiga restoran Jack in the Box di empat negara bagian juga sakit. Tiga meninggal. Yang lain ada yang mengalami gagal organ permanen. Penyebabnya *E. coli* di daging kurang matang. Menurut *Food Safety News*, perusahaan Jack in the Box tahu hamburgernya kurang matang "tapi memutuskan bahwa kalau dimasak sampai 68 derajat Celsius sebagaimana diwajibkan, nantinya terlalu alot."

Yang sama berbahayanya adalah salmonella, yang sudah disebut "kuman paling tersebar luas di alam." Menurut satu penelitian USDA, sekitar seperempat dari semua potongan ayam yang dijual

---

[31] *E. coli* adalah organisme aneh yang sebagian besar galurnya tak berbahaya bagi kita dan beberapa berdampak positif—asal tidak berada di tempat yang salah. *E. coli* di usus besar Anda, contohnya, memproduksi vitamin K bagi Anda—dan itu baik-baik saja. Kita membahas galur *E. coli* yang merugikan atau berada di tempat yang tak seharusnya di sini.

di toko-toko terkontaminasi salmonella. Sekitar 40.000 kasus infeksi salmonella dilaporkan di Amerika Serikat setiap tahun, tapi angka sebenarnya dianggap jauh lebih besar. Satu perkiraan menyebutkan bahwa untuk tiap satu kasus yang dilaporkan, ada 28 lagi yang tak dilaporkan. Itu artinya 1.120.000 kasus per tahun. Tak ada penanganan untuk keracunan salmonella.

Salmonella tak ada hubungannya dengan ikan salmon. Namanya berasal dari Daniel Elmer Salmon, saintis Departemen Pertanian AS, walau penemu bakteri itu sebenarnya asistennya, Theobald Smith, satu lagi pahlawan sejarah kedokteran tanpa tanda jasa. Smith, lahir pada 1859, ialah putra imigran Jerman (nama keluarganya sebenarnya Schmitt) di negara bagian New York dan dibesarkan dengan berbahasa Jerman, sehingga dia bisa mengikuti dan mengapresiasi percobaan Robert Koch lebih cepat daripada sebagian besar rekannya di Amerika. Dia belajar sendiri metode Koch mengkultur bakteri dan dengan demikian bisa mengisolasi salmonella pada 1885, lama sebelum orang Amerika lain dapat melakukannya. Daniel Salmon adalah kepala Biro Pembudidayaan Hewan di Departemen Pertanian AS dan utamanya adalah administrator, tapi kebiasaan zaman itu adalah menaruh administrator lembaga sebagai penulis pertama makalah di lembaganya, dan nama Salmon-lah yang menempel di mikroba. Smith juga tak diakui jasanya dalam penemuan protozoa infeksius *Babesia*, yang keliru menyandang nama ahli bakteriologi Romania Victor Babeş. Dalam karier yang panjang dan hebat, Smith juga menggarap demam kuning, difteri, penyakit tidur Afrika, dan kontaminasi air minum oleh kotoran manusia. Dia juga menunjukkan bahwa tuberkulosis manusia dan hewan disebabkan mikroorganisme yang beda, membuktikan Koch keliru di dua hal. Koch juga percaya TB tidak bisa menular dari hewan ke manusia, dan Smith menunjukkan bahwa itu juga keliru. Berkat penemuan itulah pasteurisasi susu menjadi praktik standar. Pendeknya, Smith ialah ahli bakteriologi terpenting di Amerika dalam zaman keemasan bakteriologi tapi hampir dilupakan sekarang.

Tanggung jawab atas keamanan pangan di Amerika dibagi di antara beberapa lembaga federal dalam cara yang tidak logis. Food and Drug Administration bertanggungjawab atas kulit sosis, tapi yang bertanggungjawab atas isinya adalah Food Safety and Inspection Service. Pizza keju diawasi satu lembaga, sementara pizza daging diawasi lembaga lain. Begitulah keadaannya bagi berbagai makanan. Secara keseluruhan, lima belas lembaga berperan sebagai pengawas atas satu atau beberapa aspek keamanan pangan Amerika. Tak ada lembaga yang memiliki kendali penuh.

Kebetulan, sebagian besar mikroba penyebab mual perlu waktu untuk berbiak dalam tubuh Anda sebelum mereka membuat Anda sakit. Beberapa, seperti *Staphylococcus aureus*, bisa membuat Anda sakit dalam waktu sejam saja, tapi sebagian besar butuh setidaknya dua puluh empat jam. Seperti kata Dr. Deborah Fisher dari Duke University ke *The New York Times*, "Orang cenderung menyalahkan makanan terakhir, tapi barangkali makanan sebelumnyalah yang jadi biang keladi." Sebenarnya, banyak infeksi yang perlu waktu lebih lama lagi untuk terbentuk. Listeriosis, yang membunuh sekitar tiga ribu orang per tahun di Amerika, bisa baru muncul gejalanya sesudah tujuh puluh hari, sehingga melacak sumber infeksinya sangat sulit. Pada 2011, tiga puluh tiga orang keburu meninggal karena listeriosis sebelum sumbernya—labu dari Colorado—diidentifikasi.

Sumber terbesar penyakit dari makanan bukan daging atau telur atau mayones, seperti biasa diduga, melainkan sayur daun hijau, yang menyebabkan satu dari setiap lima kasus penyakit karena makanan.

Cukup lama, hampir semua yang kita ketahui mengenali lambung berasal dari satu insiden naas pada 1822. Pada musim panas tahun itu, di Pulau Mackinac di Danau Huron, pedalaman Michigan, seorang pembeli sedang memeriksa senapan di toko di pulau itu

ketika senapan itu tiba-tiba menembak. Penangkap hewan asal Kanada yang masih muda, bernama Alexis St. Martin, sialnya berdiri hanya satu meter dari sana dan persis di jalur tembakan.[32] Tembakan itu melubangi dada kiri bawahnya dan memberinya sesuatu yang dia tak kehendaki: lambung paling terkenal dalam sejarah kedokteran. St. Martin ajaibnya selamat, tapi lukanya tak pernah benar-benar sembuh. Dokternya, dokter bedah Angkatan Darat AS bernama William Beaumont, menyadari bahwa lubang selebar dua setengah sentimeter itu memberi jendela luar biasa ke dalam tubuh St. Martin dan akses langsung ke lambungnya. Dia menampung St. Martin di rumahnya dan mengurusnya, dengan kesepakatan (disegel dengan kontrak) bahwa Beaumont bakal boleh melakukan percobaan terhadapnya. Beaumont menganggapnya kesempatan langka. Pada 1822, belum ada yang tahu apa yang terjadi kepada makanan sesudah masuk kerongkongan. St. Martin punya satu-satunya lambung di Bumi yang dapat diteliti secara langsung.

Percobaan-percobaan Beaumont utamanya berupa memasukkan berbagai makanan yang diikat benang sutra ke lambung St. Martin, membiarkannya di sana untuk beberapa lama, kemudian menariknya keluar lagi untuk melihat apa yang telah terjadi. Kadang, demi sains, Beaumont mencicip isi lambung untuk mengetahui rasa dan keasamannya, dan dengan demikian dia menemukan bahwa agen pencerna utama di lambung adalah asam klorida. Itu terobosan yang menyebabkan kehebohan di kalangan pemerhati saluran pencernaan dan membuat Beaumont terkenal.

St. Martin bukan subjek yang paling kooperatif. Dia sering menghilang, pernah sampai empat tahun sebelum Beaumont bisa menemukannya lagi. Meski ada gangguan itu, Beaumont akhirnya menerbitkan satu buku penting, *Experiments and Observations on*

---

[32] St. Martin pernah tinggal di Cavendish, Vermont, tempat terjadinya kecelakaan yang menancapkan batang besi menembus tengkorak pekerja bernasib sial lain, Phineas Gage, juga tempat lahir Nettie Stevens, penemu kromosom Y. Namun ketiganya tidak berada di Cavendish pada waktu yang sama.

the Gastric Juice and the Physiology of Digestion. Selama hampir satu abad, nyaris semua pengetahuan medis mengenai proses pencernaan didapat dari lambung St. Martin.

Ironisnya, St. Martin masih hidup selama dua puluh tujuh tahun sepeninggal Beaumont. Sesudah berkeliaran beberapa tahun, dia pulang ke kota asalnya, St. Thomas di Quebec, menikah, punya enam anak, dan meninggal kala berumur delapan puluh enam pada 1880, hampir enam puluh tahun sesudah kecelakaan yang membuat dia terkenal.

Inti saluran pencernaan adalah usus halus, tabung melingkar-lingkar sepanjang sekitar tujuh setengah meter di mana sebagian besar pencernaan terjadi di tubuh. Usus halus secara tradisional dibagi tiga: duodenum (artinya "dua belas", karena di Romawi kuno panjangnya dianggap sama dengan panjang dua belas jari; sebutan lainnya "usus dua belas jari"); yeyunum (artinya "tanpa makanan", karena yeyunum sering didapati kosong di jenazah); dan ileum (berarti "selangkangan" karena dekat ke selangkangan). Faktanya pembagian itu tidak berdasar. Jika Anda keluarkan usus Anda dan letakkan di tanah, Anda tak bakal bisa mengetahui kapan satu bagian berawal dan berakhir.

Bagian dalam usus halus dilapisi tonjolan-tonjolan kecil seperti rambut bernama villi, yang memperluas permukaan dalam usus. Makanan melewati usus didorong proses kontraksi yang dikenal sebagai peristalsis—semacam gelombang gerak otot di usus. Laju gerak makanan adalah kira-kira dua setengah sentimeter per menit. Satu pertanyaan wajar: Mengapa cairan pencernaan yang keras tidak merusak lapisan dalam usus kita sendiri? Jawabannya, saluran pencernaan punya selapis sel pelindung yang disebut epitel. Sel-sel itu, dan lendir yang dihasilkannya, adalah pembatas antara Anda dan cairan pencerna. Jika lapisan itu tertembus dan isi usus mencapai bagian tubuh lain, tanpa perawatan medis segera, kema-

tian pasti terjadi. Namun itu jarang. Saking babak belurnya garis depan itu, tiap selnya diganti sesudah tiga atau empat hari, laju penggantian tertinggi di seantero tubuh.

Mengelilingi bagian luar kumpulan usus halus, seperti dinding pembatas kebun, ada 1,8 meter tabung lebih lebar yang dikenal sebagai usus besar atau kolon. Di tempat bertemunya usus halus dan usus besar (sedikit di atas pinggang kanan tubuh Anda), ada kantong bernama sekum, yang penting bagi herbivora tapi tidak penting-penting amat di manusia, dan di sekum ada tonjolan seperti jari bernama usus buntu atau apendiks, yang tak punya fungsi tertentu tapi menewaskan sekitar 80.000 orang di seluruh dunia setiap tahun kalau pecah atau terinfeksi. Di Amerika Serikat, hampir 400.000 orang masuk rumah sakit karena radang usus buntu setiap tahun, dan sekitar 300 meninggal karenanya, menurut US National Library of Medicine.

Usus buntu nama ilmiahnya adalah apendiks vermiform, menunjukkan bentuknya yang seperti cacing. Untuk waktu cukup lama, yang diketahui hanyalah bahwa usus buntu bisa dihilangkan tanpa berpengaruh ke kita, memberi kesan kuat bahwa usus buntu tak punya kegunaan. Kini gagasan terbaiknya adalah bahwa usus buntu menjadi wadah bakteri usus. Sekitar satu dari tiap enam belas orang di negara maju akan mengalami radang usus buntu, cukup banyak untuk menjadikannya penyebab bedah darurat paling lazim. Tanpa pembedahan, banyak korban radang usus buntu bakal meninggal. Dulu radang usus buntu adalah penyebab kematian yang cukup lazim. Jumlah kejadian radang usus buntu akut di negara-negara kaya sekarang tinggal separo jumlahnya pada 1970-an, dan tak ada yang tahu mengapa. Radang usus buntu tetap lebih lazim di negara kaya dibanding negara berkembang, walau angkanya di negara berkembang sedang naik pesat, diduga karena perubahan kebiasaan makan, tapi sekali lagi tidak ada yang tahu pasti.

Kisah bertahan hidup sesudah operasi pengangkatan usus buntu yang paling luar biasa yang saya ketahui terjadi di kapal selam

AS *Seadragon* di perairan yang dikuasai Jepang di Laut Tiongkok Selatan dalam Perang Dunia II ketika seorang pelaut bernama Dean Rector dari Kansas mengalami radang usus buntu akut. Karena tak ada awak medis berkualifikasi di kapal selam itu, komandan *Seadragon* memerintahkan asisten pengurus obat di kapal selam itu, Wheeler Bryson Lipes (tak ada hubungan keluarga dengan penulis), melakukan pembedahan. Lipes memprotes karena dia tak berpendidikan kedokteran, tak tahu seperti apa bentuk usus buntu atau di mana posisinya, dan tak punya peralatan bedah untuk bekerja. Si komandan memerintahkan dia melakukan apa yang dia bisa sebagai staf medis paling senior di kapal.

Sikap Lipes barangkali bukan yang paling meyakinkan. Dia berbicara ke Rector sebagai berikut: "Begini, Dean, aku tidak pernah melakukan ini sebelumnya, tapi kalau tidak diapa-apakan juga kamu tidak bakal selamat, jadi bagaimana menurut kamu?"

Lipes berhasil membius Rector—itu saja sudah hebat karena dia tak tahu dosis yang harus diberikan—kemudian, sambil mengenakan kain penyaring teh dan kasa sebagai masker bedah dan hanya dipandu buku pedoman penanganan pertama terhadap kecelakaan, dia membedah Rector dengan pisau dapur dan berhasil menemukan lalu memotong usus buntu yang meradang, dan menjahit luka. Ajaibnya, Rector bertahan hidup dan pulih kembali. Sayangnya dia tak sempat menikmati hidup lama. Tiga tahun sesudah operasi usus buntunya, Rector tewas dalam pertempuran ketika berada di dalam kapal selam lain dekat lokasi operasi usus buntunya. Lipes berdinas di angkatan laut sampai 1962 dan hidup sampai berumur delapan puluh tahun tapi tak pernah melakukan pembedahan lagi.

Usus halus menyambung ke usus besar melalui sambungan bernama sfingter ileosekal. Usus besar sebenarnya semacam tangki fermentasi, tempatnya tahi, kentut, dan semua flora mikrobial kita, dan di dalamnya tak ada yang terjadi dengan terburu-buru.

Pada awal abad ke-20, Sir William Arbuthnot Lane, dokter bedah Britania yang terkenal, yakin segala kotoran yang mengendap itu menyebabkan penumpukan racun berbahaya, sehingga menimbulkan kondisi yang dia sebut autointoksikasi. Dia mengidentifikasi suatu ketidaknormalan yang jadi dikenal sebagai *Lane's kinks* dan mulai membedah penderitanya untuk membuang sebagian usus besar. Dia pelan-pelan memperluas praktik itu sampai mengangkat keseluruhan usus besar—prosedur yang sepenuhnya tak diperlukan. Orang berbondong-bondong mendatangi dia dari seluruh dunia untuk menghilangkan usus besar. Sesudah kematian Lane, ketahuanlah bahwa *Lane's kinks* sebenarnya hanya khayalan.

Di Amerika, Henry Cotton, penyelia Trenton State Hospital di New Jersey, juga jadi berminat terhadap usus besar. Cotton yakin gangguan jiwa bukan disebabkan masalah di otak, melainkan catat usus besar bawaan, dan memulai program pembedahan yang dia sebenarnya tak kuasai. Dia menewaskan 30 persen pasiennya dan tak menyembuhkan satu pun—tapi tidak ada yang mengalami kondisi yang butuh disembuhkan. Cotton juga suka mencabut gigi; dia mencabut hampir lima ribu enam ratus gigi (rata-rata sepuluh per pasien) dalam satu tahun, 1921, tanpa bius.

Usus besar sebenarnya terlibat banyak pekerjaan penting. Usus besar menyerap kembali banyak air, yang dikembalikan ke tubuh. Usus besar juga menyediakan rumah hangat bagi koloni besar mikroba yang memakan apa pun yang belum diserap usus halus, sambil menangkap banyak vitamin berguna seperti B_1, B_2, B_6, B_{12}, dan K, yang juga dikembalikan ke tubuh. Sisanya dibuang sebagai feses atau tahi.

Orang dewasa di Barat menghasilkan sekitar 200 gram feses per hari—sekitar 80 kilogram setahun, 6 ton lebih sepanjang hidup. Tahi sebagian besarnya terdiri atas bakteri mati, serat tak tecerna, sel usus yang luruh, dan sisa sel darah merah mati. Tiap gram feses yang Anda hasilkan mengandung 40 miliar bakteri dan 100 juta arkea. Analisis sampel tahi juga menemukan banyak jamur, amoe-

ba, bakteriofag, alveolat, ascomycetes, basidiomycetes, dan banyak hal lain, walau tidak bisa dipastikan apakah sebagian di antaranya penghuni dalam tubuh atau sekadar lewat. Sampel tahi yang diambil pada hari yang berbeda bisa menunjukkan hasil sangat berbeda. Bahkan sampel yang diambil dari ujung tahi yang berbeda bisa seolah berasal dari dua orang yang berbeda. Kita masih jauh dari memahami itu semua.

Hampir semua kanker yang terjadi di usus ditemukan di usus besar dan nyaris tak pernah di usus halus. Walau tak ada yang tahu pasti, banyak peneliti berpikir bahwa itu karena banyaknya bakteri di usus besar. Profesor Hans Clevers dari Universitas Utrecht di Belanda berpikir itu berkaitan dengan diet. "Tikus bisa kanker di usus halus tapi tidak di usus besar," katanya. "Tapi kalau tikus diberi diet gaya Barat, keadaannya terbalik. Sama saja dengan orang Jepang yang pindah ke Barat dan makan seperti orang Barat. Mereka lebih sedikit mengalami kanker lambung, tapi lebih banyak mengalami kanker usus besar."

Orang pertama pada zaman modern yang punya minat saintifik terhadap tahi ialah Theodor Escherich (1857–1911), seorang peneliti kedokteran anak muda di Muenchen yang mulai memeriksa tahi bayi dengan mikroskop pada akhir abad ke-19. Dia menemukan sembilan belas jenis mikroorganisme di sana, lebih banyak daripada yang dia harapkan karena sumber masukan yang jelas hanya susu ibu dan udara yang dihirup bayi. Mikroorganisme yang paling banyak ditemukan di sana dinamai *Escherichia coli* untuk menghormati dia. (Escherich sendiri menyebutnya *Bacteria coli commune.*)

E. coli telah menjadi mikroba paling banyak dipelajari di planet ini. Ratusan ribu makalah telah ditulis mengenainya, menurut Carl Zimmer, yang telah menulis satu buku menarik, *Microcosm*, mengenai satu basil luas biasa itu. Dua galur *E. coli* bisa lebih beragam secara genetis daripada semua mamalia di Bumi. Theodor Escherich

yang malang tak pernah mengetahui itu semua. *E. coli* belum menyandang namanya sampai 1918, tujuh tahun sesudah dia meninggal, dan nama itu belum diterima secara resmi sampai 1958.

Terakhir, satu dua patah kata mengenai flatus, istilah kerennya kentut. Flatus terutama terdiri atas karbon dioksida (sampai 50 persen), hidrogen (sampai 40 persen), dan nitrogen (sampai 20 persen), walau proporsi tepatnya beragam dari orang ke orang dan dari hari ke hari. Sekitar sepertiga di antara semua orang memproduksi metana, satu gas rumah kaca terkenal, sementara dua pertiga tidak mengeluarkan metana. (Atau setidaknya tak ketika dites; tes kentut tidaklah sangat ketat.) Bau kentut sebagian besar terdiri atas hidrogen sulfida, walau hidrogen sulfida hanya menjadi satu sampai tiga per sejuta bagian gas yang keluar. Hidrogen sulfida dalam bentuk terkonsentrasi—seperti di gas selokan—bisa mematikan, tapi sains belum mengetahui mengapa kita sangat peka terhadapnya dalam jumlah kecil. Anehnya kita justru tak mencium baunya kalau kadarnya naik ke tingkat mematikan. Mary Roach dalam buku menariknya mengenai saluran pencernaan, *Gulp*, mengatakan, "Syaraf penciuman jadi lumpuh."

Semua gas dalam flatus bisa menjadi kombinasi yang dapat meledak, sebagaimana ditunjukkan dengan tragis di Nancy, Prancis, pada 1978 ketika para dokter bedah memasukkan kawat yang dipanaskan dengan listrik ke dalam dubur seorang laki-laki berumur enam puluh sembilan tahun untuk kauterisasi polip dan menyebabkan ledakan yang merobek tubuh si pasien. Menurut jurnal *Gastroenterology*, itu hanya satu di antara "banyak contoh tercatat ledakan gas kolonik selama bedah anal." Kini, sebagian besar pasien mengalami bedah laparoskopik atau lubang kecil, yang melibatkan pemompaan karbon dioksida. Itu bukan hanya mengurangi ketidaknyamanan dan luka, melainkan juga menghilangkan risiko ledakan.

16 TIDUR

O sleep, O gentle sleep,
Nature's soft nurse.
—WILLIAM SHAKESPEARE, *HENRY IV, PART 2*

I

Tidur adalah hal paling misterius yang kita lakukan. Kita tahu bahwa tidur itu vital; kita tidak tahu pasti mengapa. Kita tak bisa mengatakan dengan yakin untuk apa kita tidur, berapa lama tidur yang pas untuk kesehatan dan kebahagiaan maksimum, atau mengapa beberapa orang mudah tidur sementara yang lain susah tidur. Kita menghabiskan sepertiga hidup untuk tidur. Saya berumur enam puluh enam tahun selagi menulis ini. Saya bisa dibilang tidur selama keseluruhan abad ke-21 yang sudah berlalu.

Tak ada bagian tubuh yang tak mendapat manfaat dari tidur atau menderita kalau kurang tidur. Jika Anda tak bisa tidur cukup lama, Anda akan mati—walau apa yang membunuh Anda kalau kurang tidur juga masih misteri. Pada 1989, di satu percobaan yang kecil kemungkinannya diulang karena kejam, para peneliti University of Chicago memaksa sepuluh tikus untuk terus terjaga sampai mati dan menemukan bahwa diperlukan sebelas sampai tiga puluh dua hari melelahkan sampai tikus-tikus itu mati. Pemeriksaan pascakematian menunjukkan tikus-tikus tak mengalami apa pun yang tak normal yang bisa menjelaskan kematian mereka. Tubuh tikus-tikus itu sekadar menyerah.

Tidur telah dikaitkan dengan banyak proses biologis—konsolidasi ingatan, memulihkan keseimbangan hormon, mengosongkan neurotoksin yang menumpuk di otak, mengembalikan sistem kekebalan ke keadaan semula. Orang dengan tanda-tanda awal tekanan darah tinggi yang tidur satu jam lebih lama per malam daripada sebelumnya menunjukkan perbaikan signifikan di pemeriksaan tekanan darah. Kiranya tidur semacam penyetelan malam untuk tubuh. Profesor Loren Frank di University of California-San Francisco memberitahu jurnal *Nature* pada 2013, "Cerita yang disampaikan semua orang adalah bahwa tidur itu penting untuk memindah ingatan ke seluruh otak. Namun masalahnya tidak ada bukti langsung untuk gagasan itu." Mengapa kita harus menghilangkan kesadaran demi melakukan itu adalah pertanyaan yang belum terjawab. Kita bukan hanya putus hubungan dengan dunia luar ketika tidur, melainkan juga benar-benar terlumpuhkan.

Tidur jelas bukan hanya istirahat. Satu fakta menarik adalah bahwa hewan yang berhibernasi juga tidur. Itu mengagetkan bagi sebagian besar kita, tapi hibernasi dan tidur tidak sama, setidaknya dari sudut pandang neurologis dan metabolisme. Hibernasi lebih mirip mengalami gegar otak atau dibius: subjek tak sadar tapi tak benar-benar tidur. Jadi hewan yang berhibernasi perlu tidur konvensional beberapa jam sehari di tengah ketidaksadaran yang lebih luas. Satu kejutan lebih lanjut bagi kebanyakan kita adalah bahwa beruang, yang paling terkenal karena tidur pada musim dingin, tidak benar-benar berhibernasi. Hibernasi sejati melibatkan ketidaksadaran mendalam dan penurunan dramatis suhu tubuh, sering sampai sekitar 0 derajat Celsius. Berdasarkan definisi itu, beruang tak berhibernasi, karena suhu tubuhnya masih normal dan beruang masih mudah bangun. Tidur musim dingin beruang lebih akurat disebut keadaan lesu (torpor).

Yang diberikan tidur kepada kita bukan hanya masa tak aktif untuk memulihkan diri. Pasti ada sesuatu yang membuat kita menginginkannya, sampai-sampai kita rentan diserang penjahat

atau pemangsa, tapi sejauh yang bisa dikatakan, tidur tak melakukan apa pun bagi kita yang tak dapat dilakukan ketika kita terjaga tapi beristirahat. Kita juga tak tahu mengapa kita menjalani sebagian besar malam mengalami halusinasi aneh dan meresahkan yang kita sebut mimpi. Dikejar mayat hidup atau telanjang di halte bus tak tampak sebagai cara yang bisa memulihkan tubuh sambil melewatkan jam-jam gelap malam.

Namun secara universal dianggap bahwa tidur mesti menjawab suatu kebutuhan mendalam. Seperti dikatakan peneliti tidur terkemuka Allan Rechtschaffen bertahun-tahun lalu, "Jika tidur tidak memiliki fungsi yang mutlak vital, maka tidur adalah kesalahan terbesar yang pernah dibuat proses evolusi." Meski begitu, sejauh yang kita ketahui, keseluruhan tidur (kata peneliti lain) "membuat kita siap terjaga."

Semua hewan tampaknya tidur. Hewan yang cukup sederhana seperti cacing dan lalat buah juga punya periode tidur. Jumlah tidur yang dibutuhkan sangat beragam di antara hewan. Gajah dan kuda cukup tidur dua-tiga jam pada malam hari. Tak diketahui mengapa mereka perlu tidur sedikit saja. Sebagian besar mamalia lain perlu tidur lebih banyak. Hewan yang dulu dianggap juara tidur di antara mamalia, kukang pemalas berjari tiga, masih sering dikatakan tidur sampai dua puluh jam per hari, tapi jumlah itu berasal dari penelitian atas kukang pemalas dalam kandang, yang tak punya pemangsa dan tak banyak kerjaan. Kukang pemalas liar tidur kira-kira sepuluh jam per hari—tidak jauh lebih lama daripada manusia. Ajaibnya, beberapa burung dan mamalia laut mampu menidurkan setengah otaknya, sementara setengah yang lain masih terjaga.

Pemahaman modern kita mengenai tidur boleh dikata berasal dari satu malam pada Desember 1951 ketika seorang peneliti tidur muda di University of Chicago bernama Eugene Aserinsky mencoba satu mesin pengukur gelombang otak yang didapatkan

labnya. Subjek Aserinsky untuk tes pada malam pertama adalah putranya yang berumur delapan tahun, Armond.

Sembilan puluh menit sesudah Armond kecil tidur lelap pada malam hari, Aserinsky kaget melihat kertas grafik mencatat lonjakan-lonjakan yang biasa dikaitkan dengan akalbudi aktif ketika terjaga. Namun ketika Aserinsky memeriksa ke kamar, didapatinya Armond masih tidur. Namun mata Armond tampak bergerak-gerak di balik kelopak. Aserinsky telah menemukan tidur gerak mata cepat (*rapid eye movement sleep*), tahap paling menarik dan misterius dalam siklus tidur malam kita. Aserinsky tak buru-buru memberitakan temuannya. Hampir dua tahun berlalu sebelum laporan kecil penemuannya muncul di jurnal *Science*.[33]

Kini kita tahu bahwa tidur malam normal terdiri atas serangkaian silkus, masing-masing melibatkan empat atau lima tahap (tergantung metode kategorisasi yang Anda pilih). Pertama adalah hilangnya kesadaran, yang bagi kebanyakan kita membutuhkan lima sampai lima belas menit. Itu diikuti periode tidur ringan untuk memulihkan diri, seperti tidur siang, selama sekitar dua puluh menit. Tidur sangat dangkal di dua tahap awal itu sehingga Anda boleh jadi tidur tapi berpikir Anda masih terjaga. Kemudian datanglah tidur mendalam, terjadi selama sekitar satu jam, yang mana orang dalam tahap ini lebih sukar dibangunkan. (Beberapa ahli membagi periode ini menjadi dua tahap, sehingga siklus tidur punya lima periode, bukan empat.) Terakhir adalah tahap gerak mata cepat (*rapid eye movement*, REM), ketika kita mengalami sebagian besar mimpi.

Dalam bagian REM di siklus, orang yang tidur menjadi lumpuh, tapi mata bergerak-gerak di balik kelopak yang tertutup seolah

---

[33] Aserinsky orang yang menarik dan tak bisa diam. Sebelum masuk University of Chicago pada 1949 ketika berumur dua puluh tujuh, dia sudah kuliah di dua tempat, belajar sosiologi, persiapan kedokteran, bahasa Spanyol, dan kedokteran gigi tanpa menyelesaikan satu pun. Pada 1943, dia menjalani wajib militer, dan meski satu matanya buta, dia melalui perang sebagai ahli penjinak bom.

menyaksikan melodrama, dan otak jadi giat seperti sedang terjaga. Faktanya, beberapa bagian otak depan lebih aktif ketika tidur REM daripada kalau kita sepenuhnya sadar dan bergerak-gerak.

Tak diketahui mengapa mata bergerak selama tidur REM. Satu gagasan yang jelas adalah kita "menonton" mimpi. Tubuh kita tak sepenuhnya lumpuh selama tahap REM. Jantung dan paru-paru terus berfungsi, jelas, dan mata bebas bergerak, tapi otot-otot yang mengendalikan gerak tubuh tidak bisa bergerak. Penjelasan yang paling sering diajukan adalah bahwa dalam keadaan tak bisa bergerak, kita terlindungi dari bahaya kalau bergerak-gerak tak terkendali atau lari ketika dikejar dalam mimpi buruk. Segelintir orang mengidap kondisi yang disebut gangguan perilaku tidur REM, di mana anggota tubuh tak terlumpuhkan, sehingga kadang melukai diri sendiri atau teman tidur karena bergerak-gerak. Bagi yang lain, kelumpuhan tak langsung hilang ketika terjaga dan orang itu mendapati dirinya bangun tanpa bisa bergerak—tampaknya itu pengalaman yang sangat menyeramkan tapi untungnya cenderung berlangsung hanya beberapa menit.

Tidur REM mencakup sampai dua jam tidur setiap malam, kira-kira seperempat dari totalnya. Selagi malam berlalu, periode tidur REM cenderung memanjang, sehingga mimpi paling banyak terjadi pada jam-jam terakhir sebelum bangun.

Siklus tidur berulang empat atau lima kali semalam. Tiap siklus berlangsung sekitar sembilan puluh menit, tapi waktunya bisa beragam. Tidur REM tampaknya penting bagi perkembangan. Bayi baru lahir menghabiskan setidaknya 50 persen waktunya dengan tidur (sebagian besar hidupnya memang dihabiskan dengan tidur) dalam tahap REM. Janin menghabiskan waktu sampai 80 persen dalam tahap REM. Cukup lama dianggap bahwa semua mimpi kita terjadi selama tidur REM, tapi penelitian tahun 2017 di University of Washington menemukan bahwa 71 persen orang bermimpi ketika tidur bukan REM (dibanding 95 persen ketika tidur REM). Sebagian besar laki-laki mengalami ereksi ketika tidur REM. Perem-

puan juga mengalami kenaikan aliran darah ke alat kelamin. Tak ada yang tahu mengapa, tapi tampaknya tidak berkaitan erat dengan dorongan erotis. Biasanya laki-laki ereksi selama sekitar dua jam pada malam hari.

Kita lebih banyak bergerak pada malam hari daripada yang disadari. Rata-rata orang berbalik atau berubah posisi antara tiga puluh dan empat puluh kali sepanjang malam. Kita juga terbangun lebih sering daripada yang dikira. Terbangun singkat waktu malam bisa mencapai waktu tiga puluh menit tanpa disadari. Pada satu kunjungan ke klinik tidur untuk buku tahun 1995-nya *Night*, penulis A. Alvarez berpikir dia mengalami tidur malam tanpa putus tapi ketika catatannya dibahas paginya, dia mendapati bahwa dia bangun dua puluh tiga kali. Dia juga mengalami lima periode mimpi yang tak dia ingat.

Selain tidur normal pada malam hari, kita juga biasa mengalami sedikit-sedikit tidur pada siang hari dalam keadaan yang dikenal sebagai hipnagogia, satu keadaan di antara sadar dan tak sadar, sering tanpa menyadarinya. Yang menggelisahkan, ketika selusin pilot pesawat terbang dalam penerbangan jarak jauh dipelajari oleh saintis peneliti tidur, hampir semua didapati tidur atau hampir tidur pada berbagai waktu sepanjang penerbangan tanpa menyadarinya.

Hubungan antara orang yang tidur dan dunia luar itu aneh. Sebagian besar kita pernah mengalami rasa mendadak mau jatuh ketika tidur, dikenal sebagai sentakan hipnik atau mioklonik. Tak ada yang tahu mengapa kita mengalami sensasi itu. Satu teori mengatakan bahwa sentakan itu ada sejak zaman kita masih tidur di atas pohon dan harus berhati-hati agar tak jatuh. Sentakan boleh jadi semacam latihan. Barangkali itu terkesan terlalu jauh, tapi memang menarik juga kalau dipikir bahwa sejauh apa pun kesadaran kita hilang, atau kalau pun kita tidur dengan banyak gerak, kita hampir tak pernah jatuh dari tempat tidur, bahkan di tempat tidur yang tak kita akrabi di hotel dan semacamnya. Mungkin kita tampak

seperti mati di mata dunia, tapi ada penjaga dalam diri kita yang mengetahui di mana ujung tempat tidur dan menjaga kita agar tak melewatinya (kecuali dalam keadaan sangat mabuk atau demam). Beberapa bagian tubuh kita tampaknya selalu memperhatikan dunia luar, bahkan jika kita tidur amat lelap. Penelitian di Oxford University, diceritakan Paul Martin di bukunya *Counting Sheep*, menemukan bahwa grafik EEG subjek tes melonjak kalau nama mereka disebutkan keras-keras ketika mereka tidur, tapi tak ada reaksi ketika nama-nama lain yang tak dikenal disebutkan. Tes juga sudah menunjukkan bahwa orang cukup baik dalam membangunkan diri sendiri pada waktu yang sudah ditentukan tanpa alarm, artinya sebagian akalbudi yang tidur mesti memantau dunia luar.

Boleh jadi mimpi hanya produk sampingan pembersihan otak tiap malam. Selagi otak membersihkan sampah dan mengonsolidasi ingatan, rangkaian syaraf menyala secara acak, sejenak memunculkan gambar-gambar tak utuh, agak mirip orang yang mengganti-ganti saluran televisi ketika mencari sesuatu untuk ditonton. Menghadapi aliran ingatan, kegelisahan, fantasi, emosi terpendam, dan sebagainya yang tak koheren itu, otak barangkali mencoba membuat narasi masuk akal dari semuanya, atau mungkin karena sedang beristirahat, otak tak mencoba sama sekali dan membiarkan gelombang-gelombang tak berhubungan itu mengalir. Bisa saja itu menjelaskan mengapa kita biasanya tak banyak mengingat mimpi, meskipun intens—karena mimpi tak benar-benar berarti atau penting.

II

Pada 1999, sesudah sepuluh tahun bekerja dengan cermat, seorang peneliti di Imperial College London bernama Russell Foster membuktikan sesuatu yang tampak sangat mustahil sampai-sampai sebagian besar orang menolak mempercayainya. Foster menemukan bahwa mata kita mengadung tipe sel penerima cahaya

ketiga, selain sel batang dan kerucut yang sudah dikenal. Reseptor tambahan itu, dikenal sebagai sel ganglion retinal fotosensitif, tak punya hubungan dengan indra penglihatan, dan hanya ada untuk mendeteksi terang—mengetahui kapan siang dan kapan malam. Informasi terang diteruskan ke dua simpul syaraf kecil dalam otak, kira-kira sebesar ujung jarum, di tengah hipotalamus, dikenal sebagai nuklei suprakhiasmatik. Kedua simpul itu (satu di tiap belahan otak) mengendalikan irama sirkadian kita. Keduanya adalah jam alarm tubuh, memberitahu kita kapan harus bangun dan kapan harus tidur.

Itu semua boleh jadi tampak benar-benar bisa diterima dan perlu diketahui, tapi ketika Foster mengumumkan penemuannya, terjadi kehebohan di dunia kedokteran mata. Hampir tak ada yang bisa percaya bahwa hal semendasar satu tipe sel di mata dapat terlewat untuk begitu lama. Seorang hadirin berteriak "Bullshit!" di satu presentasi Foster, lalu keluar dengan marah.

"Mereka kesulitan menerima bahwa sesuatu yang mereka sudah pelajari selama 150 tahun—yaitu mata manusia—punya satu tipe sel yang fungsinya mereka tak ketahui," katanya. Faktanya, Foster memang benar dan sesudahnya dibuktikan benar sepenuhnya. "Mereka sudah lebih rela sekarang," candanya. Hari ini Foster ialah profesor neurosains sirkadian dan kepala Nuffield Laboratory of Ophthalmology di Oxford University.

"Yang benar-benar menarik di reseptor ketiga," kata Foster ke saya ketika kami bertemu di kantornya di Brasenose College, dekat High Street, "adalah fungsinya sepenuhnya terpisah dari indra penglihatan. Dalam percobaan, kami minta seorang perempuan yang sepenuhnya buta—dia kehilangan semua sel batang dan kerucut karena penyakit genetis—untuk memberitahu kami apakah dia anggap lampu ruangan itu menyala atau padam. Dia bilang kami jangan bercanda dengannya karena dia tak bisa melihat, tapi kami minta dia tetap coba. Ternyata jawabannya selalu benar. Meski tak punya indra penglihatan—tak ada cara "melihat" cahaya—otak pe-

rempuan itu mendeteksinya dengan tepat di tingkat bawah sadar. Dia kaget. Kami semua kaget."

Sesudah ada penemuan Foster, para saintis telah menemukan bahwa kita punya jam tubuh bukan hanya di otak melainkan di mana-mana—di pankreas, hati, jantung, ginjal, jaringan lemak, otot, nyaris di semua tempat—dan semuanya beroperasi berdasarkan jadwal sendiri, menentukan kapan hormon dikeluarkan atau organ sibuk atau santai. Refleks Anda, misalnya, paling tajam pada tengah siang, sementara tekanan darah memuncak menjelang sore. Laki-laki cenderung memompa lebih banyak testosteron pada awal pagi ketimbang akhir hari. Jika ada sistem yang melenceng terlalu jauh, masalah bisa terjadi. Gangguan irama harian tubuh dianggap berkontribusi ke (dan di beberapa kasus boleh jadi menyebabkan langsung) diabetes, penyakit jantung, depresi, dan penambahan berat badan serius.[34]

Nuklei suprakhiasmatik bekerja sama dengan struktur di dekatnya yang sudah lama misterius, kelenjar pineal, yang kurang lebih berada di tengah kepala. Karena lokasinya di tengah dan sendirian—sebagian besar struktur otak berpasangan, tapi pineal hanya satu—filsuf René Descartes menyimpulkan bahwa pineal adalah tempatnya jiwa. Fungsi sebenarnya, memproduksi melatonin, hormon yang membantu otak mencatat panjang hari, baru ditemukan pada 1950-an, menjadikannya yang terakhir ditemukan di antara kelenjar endokrin utama. Bagaimana pastinya melatonin berhubungan dengan tidur masih belum dimengerti. Kadar melatonin dalam tubuh kita naik selagi malam makin larut dan memuncak pada tengah malam, jadi kiranya logis mengaitkan melatonin dan rasa mengantuk, tapi faktanya produksi melatonin juga naik ketika

[34] Gigi kita pun mencatat berlalunya waktu dengan mendapat penumpukan mikroskopik harian, tak jauh beda dengan lingkaran tahunan pohon, sampai berhenti tumbuh pada sekitar umur dua puluh tahun. Para saintis menghitung lingkaran gigi kuno untuk mencari tahu berapa lama anak tumbuh sampai dewasa pada masa lalu.

malam di hewan nokturnal yang sedang paling aktif, jadi melatonin tak menyebabkan mengantuk. Yang jelas pineal bukan hanya melacak irama siang/malam melainkan juga perubahan musim, yang benar-benar penting bagi hewan yang berhibernasi atau berbiak pada musim tertentu. Itu berpengaruh juga bagi manusia, tapi dalam cara-cara yang kita umumnya tak perhatikan. Rambut Anda tumbuh lebih cepat pada musim panas, misalnya.

David Bainbridge berkata, "Pineal bukan jiwa, melainkan kalender kita." Namun anehnya beberapa mamalia—gajah dan duyung, dua di antaranya—tidak punya pineal dan tidak tampak kekurangan sesuatu karenanya. Di manusia, peran musiman melatonin tak sepenuhnya jelas. Melatonin adalah molekul hampir universal; ditemukan di bakteri, ubur-ubur, tumbuhan, dan hampir semua yang menjalani irama harian.[35] Di manusia, produksi melatonin turun jauh selagi kita menua. Orang berumur tujuh puluh tahun memproduksi hanya seperempat orang berumur dua puluh tahun. Mengapa dan apa pengaruhnya belum diketahui.

Yang jelas, sistem sirkadian bisa sangat kebingungan jika irama normal harian terganggu. Dalam satu percobaan terkenal pada 1962, saintis Prancis bernama Michel Siffre mengisolasi diri selama sekitar delapan minggu di gunung di Pegunungan Alpen. Tanpa cahaya Matahari, arloji, atau petunjuk berlalunya waktu yang lain, Siffre harus menebak kapan dua puluh empat jam sudah berlalu, dan kaget ketika mendapati bahwa meski dia menghitung tiga puluh tujuh hari sudah berlalu, sebenarnya dia melalui lima puluh delapan hari. Dia menjadi putus asa dalam mengukur waktu, bahkan untuk jangka waktu singkat. Ketika diminta menunggu sekitar dua menit, dia menunggu melebihi lima menit.

---

[35] Di Amerika Serikat, melatonin biasa dijadikan obat *jet lag* atau insomnia. Seperti ditulis James Hamblin, melatonin adalah "satu di antara segelintir hormon yang bisa dibeli di Amerika Serikat tanpa resep. Melatonin dianggap suplemen makanan dan oleh karena itu tidak dikenai standar mutu, keamanan, atau kemanjuran sebelum dipasarkan."

Beberapa tahun belakangan, Foster dan para koleganya telah menyadari bahwa kita punya lebih banyak irama musiman daripada yang pernah diduga. "Kami telah menemukan beberapa irama," katanya, "di banyak area tak terduga—menyakiti diri sendiri, bunuh diri, penyiksaan anak. Kami tahu, bukan kebetulan kalau hal-hal itu punya puncak dan lembah musiman karena polanya bergeser tiap enam bulan dari Belahan Bumi Utara ke Belahan Bumi Selatan." Apa pun yang orang lakukan pada musim semi utara—misalnya lebih banyak yang bunuh diri—dilakukan juga enam bulan kemudian pada musim semi selatan.

Irama sirkadian boleh jadi juga berpengaruh besar bagi keampuhan obat yang kita minum. Seperti telah diperhatikan ahli imunologi Manchester University Daniel Davis, lima puluh enam dari seratus obat terlaris yang digunakan sekarang mengincar bagian tubuh yang peka waktu. "Sekitar separo di antara semua obat terlaris aktif di tubuh hanya sebentar sesudah diminum," tulisnya di *The Beautiful Cure*. Kalau diminum pada waktu yang salah, obat bisa menjadi kurang atau tidak efektif.

Kita benar-benar baru mulai mengerti pentingnya irama sirkadian untuk semua makhluk hidup, tapi sejauh yang kita bisa ketahui, semua organisme, bahkan bakteri, punya jam internal. "Boleh jadi," kata Russell Foster, " itu ciri khas kehidupan."

Nuklei suprakhiasmatik tak sepenuhnya menjelaskan mengapa kita mengantuk dan ingin tidur. Kita juga mengalami tekanan tidur alami—dorongan kuat dan akhirnya tak tertahankan untuk tidur—diatur oleh sesuatu yang disebut homeostat tidur. Semakin lama kita terjaga, tekanan untuk tidur menjadi makin kuat. Itu sebagian besarnya konsekuensi akumulasi zat kimia di otak sepanjang hari, khususnya adenosin, produk sampingan ATP (adenosin trifosfat), molekul kecil penuh energi yang memberi tenaga ke sel-sel kita. Makin banyak adenosin yang tertumpuk, makin mengantuk kita

merasa. Kafein sedikit mengimbangi efeknya, makanya secangkir kopi membuat kita melek. Normalnya, kedua sistem bekerja sinkron, tapi kadang-kadang menyimpang, seperti kalau kita melintas beberapa zona waktu dalam penerbangan jarak jauh dan kita mengalami *jet lag*.

Seberapa banyak tidur yang tepatnya Anda perlukan tampaknya khas bagi tiap pribadi, tapi hampir semua orang butuh tidur antara tujuh sampai sembilan jam tiap malam. Banyak yang dipengaruhi umur, kesehatan, dan apa yang baru Anda lakukan. Kita makin sedikit tidur ketika makin tua. Bayi baru lahir bisa tidur sembilan belas jam per hari, balita sampai empat belas jam, anak kecil sebelas sampai dua belas jam, remaja dan dewasa muda sekitar sepuluh jam—walau mereka, seperti sebagian besar orang dewasa, boleh jadi tak cukup tidur karena terjaga sampai larut malam dan harus bangun terlalu cepat. Masalahnya lebih besar bagi remaja karena siklus sirkadian mereka bisa meleset sampai dua jam dibanding orang yang lebih tua, sehingga mereka bisa terjaga sampai larut malam. Ketika remaja kesulitan bangun pada pagi hari, itu bukan karena malas; itu biologi. Di Amerika masalahnya ditambahi apa yang *The New York Times* sebut di editorial "tradisi berbahaya: memulai SMA terlalu pagi." Menurut *Times*, 86 persen SMA di AS mulai kegiatan sebelum 8:30 pagi, dan 10 persen mulai sebelum 7:30. Waktu mengawali kegiatan yang lebih siang telah ditunjukkan menghasilkan kehadiran lebih baik, nilai tes lebih baik, lebih sedikit kecelakaan mobil, bahkan lebih sedikit depresi dan menyakiti diri sendiri.

Hampir semua ahli sepakat bahwa kita tidur lebih sedikit daripada dulu di semua kelompok umur. Menurut jurnal *Baylor University Medical Center Proceedings*, rata-rata lama tidur orang pada malam sebelum hari kerja sudah turun dari delapan setengah jam lima puluh tahun lalu ke di bawah tujuh jam sekarang. Penelitian lain menemukan penurunan yang sama di antara anak sekolah. Biaya semua kekurangan tidur itu bagi ekonomi AS telah diperkira-

kan melebihi $60 miliar karena orang tak masuk kerja dan prestasi turun.

Antara 10 dan 20 persen orang dewasa di dunia menderita insomnia, menurut berbagai penelitian. Insomnia telah dikaitkan dengan diabetes, kanker, tekanan darah tinggi, stroke, penyakit jantung, dan (tak mengherankan) depresi. Satu penelitian di Denmark, dipublikasikan di *Nature*, mendapati bahwa perempuan yang secara teratur bekerja pada malam hari menunjukkan risiko 50 persen lebih besar mengalami kanker payudara daripada perempuan yang bekerja siang hari.

"Juga ada data bagus yang menunjukkan bahwa individu yang kurang tidur punya kadar beta amiloid [protein terkait penyakit Alzheimer] lebih tinggi daripada yang tidur normal," kata Foster ke saya. "Saya tak bakal bilang gangguan tidur menyebabkan Alzheimer, tapi barangkali menjadi faktor yang berkontribusi dan boleh jadi mempercepat kejadiannya."

Banyak orang yang penyebab utama insomnia-nya adalah dengkuran teman tidur. Itu masalah yang sangat lazim. Sekitar separo di antara kita sesekali mendengkur. Mendengkur adalah bergetarnya jaringan lunak di faring ketika kita tak sadar dan rileks. Makin rileks, makin keras dengkuran, makanya orang mabuk mendengkur keras. Cara terbaik mengurangi mendengkur adalah menurunkan berat badan, tidur miring, dan tak minum alkohol sebelum tidur. Apnea tidur (dari kata Yunani yang berarti "tak bisa napas") adalah ketika jalan napas menjadi terhambat dan korban berhenti bernapas atau hampir berhenti bernapas ketika tidur, dan lebih lazim daripada yang biasa diduga. Sekitar 50 persen orang yang mendengkur mengalami apnea napas sampai kadar tertentu.

Bentuk insomnia paling ekstrem dan mengerikan adalah kondisi sangat langka yang dikenal sebagai insomnia fatal familial, yang pertama kali dijabarkan secara medis belum lama ini, 1986. Kondisi itu diwariskan (makanya disebut familial) dan sejauh ini diketahui hanya terjadi di sekitar tiga lusin keluarga di dunia.

Penderitanya kehilangan kemampuan tidur dan pelan-pelan mati karena kelelahan dan kegagalan berbagai organ. Penyakit itu selalu fatal. Agen perusaknya adalah satu tipe protein cacat yang disebut prion (atau *proteinaceous infectious particle*). Prion adalah protein liar, penyebab penyakit Creutzfeldt-Jakob dan sapi gila (ensefalopati spongiform bovin) dan beberapa penyakit neurologis mengerikan lain, seperti penyakit Gerstmann-Sträussler-Scheinker, yang kebanyakan kita tak pernah dengar karena untungnya langka (tapi tanpa kecuali adalah kabar buruk bagi koordinasi dan kognisi). Beberapa ahli berpikir prion barangkali juga berperan di penyakit Alzheimer dan Parkinson.[36] Di insomnia fatal familial, prion menyerang talamus, bagian sebesar kacang di tengah otak yang mengendalikan tanggapan otonom—tekanan darah, denyut jantung, pelepasan hormon, dan sebagainya. Bagaimana tepatnya prion mengganggu tidur belum diketahui, tapi itu cara mati yang menyiksa.

Gangguan tidur lain adalah narkolepsi. Narkolepsi biasa dikaitkan dengan rasa mengantuk ekstrem pada waktu tak tepat, tapi banyak orang dengan kondisi itu juga susah tidur, tak hanya susah terjaga. Kondisi tersebut dialami empat juta orang di seluruh dunia. Penyebabnya adalah kekurangan satu zat kimia dalam otak bernama hipokretin, yang ada dalam jumlah sangat kecil sehingga baru ditemukan pada 1998. Hipokretin adalah neurotransmitter yang membuat kita terjaga. Tanpanya, orang bisa tahu-tahu tidur

[36] Prion ditemukan Dr. Stanley Prusiner di University of Californua-San Francisco. Pada 1972, ketika masih menjalani pendidikan ahli neurologi, dia memeriksa seorang perempuan berumur enam puluh tahun yang menderita demensia dini begitu parah sehingga tak bisa melakukan tugas paling sederhana dan mudah, seperti cara memasukkan kunci ke lubang kunci di pintu. Prusiner jadi yakin bahwa penyebabnya protein infeksius berbentuk cacat, yang dia sebut prion. Teorinya dicela selama bertahun-tahun, tapi Prusiner akhirnya terbukti benar dan mendapat Hadiah Nobel 1997. Kematian neuron akibat prion membuat otak berlubang-lubang, seperti spons—makanya ada istilah "spongiform".

di tengah percakapan atau sambil makan, atau masuk ke keadaan setengah sadar yang lebih dekat ke halusinasi daripada kesadaran penuh. Sebaliknya, mereka boleh jadi cukup kelelahan tapi tak bisa tidur sama sekali. Narkolepsi bisa jadi kondisi yang menyiksa dan tidak ada obatnya, tapi untung cukup langka, terjadi di hanya satu per dua ribu lima ratus orang di dunia Barat.

Gangguan tidur yang lebih lazim, secara kolektif disebut parasomnia, mencakup berjalan ketika tidur, bangun kebingungan (ketika orang tampak terjaga tapi linglung), mimpi buruk, dan teror malam. Dua yang disebut terakhir tak mudah dibedakan, selain bahwa teror malam lebih intens dan cenderung membuat yang mengalaminya lebih terguncang, walau anehnya orang yang mengalami teror malam sangat sering tidak ingat pengalaman itu pada pagi sesudahnya. Sebagian besar parasomnia jauh lebih sering terjadi di anak kecil daripada di orang dewasa dan cenderung hilang sekitar masa pubertas, kalau tidak sebelumnya.

Rekor orang sengaja tak tidur dengan waktu terlama adalah dari Desember 1963 ketika seorang siswa SMA berumur tujuh belas tahun dari San Diego bernama Randy Gardner berhasil tetap terjaga selama 264,4 jam (11 hari dan 24 menit) sebagai bagian proyek sains sekolah. Hari-hari pertama relatif gampang bagi dia, tapi pelan-pelan dia menjadi mudah marah dan kebingungan sampai seluruh hidupnya menjadi keadaan halusinasi tak jelas. Sesudah dia menyelesaikan proyek itu, Gardner langsung menjatuhkan diri ke tempat tidur dan tidur selama 14 jam. "Saya ingat waktu bangun, saya masih mengantuk, tapi tidak lebih mengantuk daripada orang normal," katanya ke pewawancara NPR pada 2017. Pola tidurnya kembali normal, dan dia tak mengalami efek buruk yang kentara. Namun belakangan dalam hidupnya, dia mengalami insomnia parah, yang dia anggap "balasan karma" untuk petualangannya sewaktu muda.[37]

---

[37] Ternyata hanya sedikit yang berusaha memecahkan rekor itu. Pada 2004, sepuluh orang berlomba terjaga paling lama untuk seri televisi berjudul

Terakhir, kita harus bahas penanda mengantuk yang misterius tapi universal itu, menguap. Tak ada yang mengerti mengapa kita menguap. Bayi menguap dalam rahim. (Cegukan juga.) Orang yang mengalami koma menguap. Menguap adalah bagian hidup, tapi apa yang dilakukannya kepada kita tak diketahui. Satu usul menyatakan bahwa menguap berkaitan dengan pembuangan karbon dioksida berlebih, walau tak ada yang pernah menjelaskan dengan cara apa. Usul lain menyatakan menguap membawa udara dingin ke dalam kepala, sehingga sedikit mengurangi rasa mengantuk, walau saya belum pernah bertemu orang yang merasa segar dan bertenaga sesudah menguap. Yang lebih jelas, belum ada penelitian sains yang pernah menunjukkan hubungan antara menguap dan tingkat energi. Menguap bahkan tak berkorelasi kuat dengan seberapa capek kita. Justru, kita paling sering menguap pada beberapa menit sesudah bangun tidur, sehabis beristirahat.

Barangkali yang paling tak bisa dijelaskan di menguap adalah bahwa menguap sangat menular. Kita bukan hanya jadi ingin menguap ketika melihat orang lain menguap; mendengar atau memikirkan menguap menyebabkan kita menguap. Anda akan hampir pasti ingin menguap sekarang. Sejujurnya tak ada yang salah dengan itu.

Shattered di Channel 4 Britania. Pemenangnya, Clare Southern, bertahan 178 jam, kurang tiga hari lebih dibanding rekor Randy Gardner.

17 KE BAGIAN BAWAH

Dalam satu kunjungan kepresidenan ke peternakan,
Mrs. Coolidge bertanya kepada pemandunya,
berapa kali ayam jantan kawin setiap hari.
"Lusinan kali," jawab si pemandu.
"Tolong beritahu itu ke Bapak Presiden,"
pinta Mrs. Coolidge. Ketika Presiden Coolidge
melewati kandang dan diberitahu mengenai
ayam jantan, dia bertanya: "Ayam betinanya sama terus?"
"Oh tidak, Mr. Presiden, ayam betinanya
berganti-ganti." Presiden mengangguk pelan,
lalu berkata: "Beritahukan itu ke Mrs. Coolidge."
—*LONDON REVIEW OF BOOKS*, 25 JANUARI 1990

I

Agak mengagetkan bahwa kita sangat lama tidak mengetahui mengapa sebagian orang terlahir sebagai laki-laki dan sebagian sebagai perempuan. Walau kromosom sudah ditemukan pada 1880-an oleh seorang Jerman yang sangat sibuk dan sangat panjang namanya, Heinrich Wilhelm Gottfried von Waldeyer-Hartz, fungsi kromosom belum dipahami atau diapresiasi.[38] (Dia memberi nama

[38] Dalam sebagian besar masa berkariernya, dia hanya memakai nama Wilhelm Waldeyer. Gelar panjangnya baru didapat pada 1916, menjelang akhir hidupnya, ketika dia diberi gelar bangsawan oleh negara Jerman.

kromosom karena tampak mudah menyerap zat kimia pewarna ketika dilihat lewat mikroskop.) Sekarang kita sudah tahu bahwa perempuan punya dua kromosom X sementara laki-laki punya satu X dan satu Y, menjelaskan perbedaan antarjenis kelamin, tapi pengetahuan itu baru didapat belakangan. Bahkan pada akhir abad ke-19, para saintis biasa menganggap bahwa jenis kelamin bukan ditentukan kimia, melainkan faktor luar seperti diet atau suhu udara atau bahkan suasana hati perempuan pada tahap awal kehamilan.

Langkah pertama menjawab pertanyaan itu terjadi pada 1891 ketika seorang ahli zoologi muda di Universitas Göttingen di Jerman tengah, Hermann Henking, memperhatikan suatu hal aneh ketika mempelajari testikel tawon api genus *Pyrrhocoris*. Di semua spesimen yang dia teliti, satu kromosom selalu berbeda dari yang lain. Henking menyebutnya "X" karena misterius, bukan karena bentuknya seperti hampir selalu diduga. Temuan Henking membuat ahli biologi lain tertarik tapi tampak tak digubris Henking sendiri. Dia pindah kerja ke Asosiasi Perikanan Jerman tak lama sesudahnya, di mana dia menghabiskan sisa hidup memantau stok ikan Laut Utara, dan sejauh yang diketahui, tak pernah mengamati testikel serangga lain lagi.

Empat belas tahun sesudah penemuan kebetulan Henking, di seberang Atlantik, datanglah terobosan nyata. Saintis di Bryn Mawr College di Pennsylvania bernama Nettie Stevens sedang meneliti alat reproduksi ulat hongkong ketika dia menemukan kromosom berbeda lainnya, dan—wawasan pentingnya—menyadari bahwa kromosom itu tampak berperan di penentuan jenis kelamin. Stevens menyebutnya kromosom Y, meneruskan urutan alfabetis yang diawali Henking.

Nettie Stevens layak dikenal dengan lebih baik. Stevens lahir pada 1861 di Cavendish, Vermont (kebetulan tempat yang sama di mana Phineas Gage tertusuk batang besi di kepala sewaktu membangun rel kereta di sana tiga belas tahun sebelumnya), tumbuh dalam kondisi sederhana, dan butuh waktu sangat lama untuk me-

wujudkan impiannya mendapat pendidikan tinggi. Dia beberapa tahun bekerja sebagai guru dan pengelola perpustakaan sebelum akhirnya masuk Stanford University pada 1896 ketika sudah berumur tiga puluh lima tahun. Dia berumur empat puluh dua tahun dan tragisnya hampir mendekati akhir hidupnya yang pendek ketika meraih gelar Ph.D. Sebagai peneliti junior di Bryn Mawr, dia sangat giat, mempublikasikan tiga puluh delapan makalah dan menemukan kromosom Y.

Andai arti penting penemuannya diapresiasi lebih luas, Stevens kiranya hampir pasti mendapat Hadiah Nobel. Malah selama bertahun-tahun biasanya yang dianggap penemu kromosom Y ialah Edmund Beecher Wilson, yang mendapat penemuan serupa secara independen pada waktu hampir bersamaan (tepatnya siapa yang lebih dulu sudah lama menjadi perdebatan) tapi tanpa sepenuhnya mengapresiasi maknanya. Stevens tak diragukan lagi bakal mencapai hal-hal yang lebih besar, tapi dia mengidap kanker payudara dan meninggal pada umur lima puluh ketika tahun 1912, sesudah hanya delapan tahun sebagai saintis berkualifikasi.

Dalam ilustrasi, kromosom X dan Y selalu digambarkan agak menyerupai bentuk X atau Y, tapi faktanya kedua kromosom itu lebih sering tak tampak seperti huruf apa pun. Selama pembelahan sel, kromosom X memang sejenak berbentuk X, tapi semua kromosom bukan kromosom kelamin juga begitu. Kromosom Y hanya sedikit menyerupai Y. Benar-benar sangat kebetulan keduanya agak mirip dengan huruf-huruf yang dipakai untuk namanya.

Dalam sejarah, kromosom tak gampang dipelajari. Sebagian besar keberadaan kromosom berupa massa tak jelas di inti sel. Satu-satunya cara menghitung kromosom adalah dengan mendapatkan sampel segar dari sel hidup yang sedang membelah, dan itu sukar. Ahli biologi sel, menurut satu laporan, "sampai menunggu di kaki tiang gantungan agar bisa mengambil testis penjahat yang dihukum mati langsung sesudah dia mati sebelum kromosomnya sempat menggumpal." Sudah begitu, kromosom cenderung tumpang tindih

dan tak jelas, menyulitkan menghitungnya kecuali hanya perkiraan kasar. Namun pada 1921, ahli sitologi di University of Texas bernama Theophilus Painter mengumumkan bahwa dia telah mendapat gambar-gambar bagus dan menyatakan dengan yakin bahwa dia menghitung ada dua puluh empat pasang kromosom di sel manusia. Jumlah itu bertahan lama, tidak ada yang mempertanyakan, selama tiga puluh lima tahun sampai penelitian lebih cermat pada 1956 menunjukkan bahwa sebenarnya kita punya dua puluh tiga pasang saja—fakta yang sudah jelas di foto selama bertahun-tahun (termasuk setidaknya satu ilustrasi buku pelajaran populer) andai ada yangh mau repot-repot menghitung.

Sedangkan mengenai apa pastinya yang membuat sebagian kita laki-laki dan sebagian lagi perempuan, pengetahuan itu bahkan lebih baru lagi. Baru pada 1990 dua tim di London, di National Institute for Medical Research dan Imperial Cancer Research Fund, mengidentifikasi daerah penentu jenis kelamin di kromosom Y yang mereka sebut gen SRY, untuk "*sex-determining region Y*". Sesudah bergenerasi-generasi membuat anak laki-laki dan anak perempuan, manusia akhirnya tahu bagaimana caranya.

Kromosom Y aneh dan kecil. Hanya ada sekitar tujuh puluh gen di kromosom Y; kromosom lain punya sampai dua ribu. Kromosom Y sudah menyusut selama 160 juta tahun. Dengan laju penyusutan sekarang, telah diperkirakan bahwa kromosom Y bisa hilang 4,6 juta tahun lagi. Bukan berarti laki-laki akan hilang dalam 4,6 juta tahun. Gen-gen yang menentukan ciri kelamin barangkali bakal pindah ke kromosom lain. Terlebih lagi, kemampuan kita memanipulasi proses reproduksi mungkin sudah lebih bagus dalam 4,6 juta tahun, jadi itu barangkali bukan sesuatu yang perlu membuat kita tak bisa tidur.[39]

---

[39] Perlu disebutkan bahwa ahli genetika lain telah mengusulkan bahwa "kepunahan laki-laki" dapat terjadi dalam waktu 125.000 tahun saja atau sampai 10 juta tahun.

Menariknya, seks tidak benar-benar diperlukan. Banyak organisme yang meninggalkannya. Ada spesies tokek yang tidak lagi punya pejantan. Jika Anda laki-laki, itu agak meresahkan kalau dipikir, tapi yang laki-laki bawa untuk pembiakan gampang disisihkan. Spesies tokek itu bertelur, di dalam telurnya ada klon induk, yang tumbuh menjadi generasi tokek baru. Dari sudut pandang induk, itu sudah pas karena artinya 100 persen gen-nya terwariskan. Dengan seks konvensional, tiap pihak mewariskan hanya separo gennya, dan jumlah itu terus berkurang di tiap generasi. Cucu Anda hanya punya seperempat gen Anda, cicit Anda hanya seperdelapan, canggah Anda hanya seperenambelas, dan terus berkurang di tiap generasi sesudahnya. Jika keabadian genetis adalah ambisi Anda, maka seks adalah cara sangat buruk untuk mencapainya. Seperti diamati Siddhartha Mukherjee di *The Gene: An Intimate History*, manusia tak benar-benar bereproduksi. Tokek tanpa pejantan bereproduksi; manusia berekombinasi.

Boleh jadi seks mengurangi sumbangan pribadi kita ke keturunan, tapi bagus untuk spesies. Dengan mencampuradukkan gen, kita mendapat keragaman dan itu memberi kita keamanan serta ketangguhan. Penyakit jadi lebih sulit menyebar ke seluruh populasi. Artinya juga kita bisa berevolusi. Kita bisa mempertahankan gen-gen berguna dan membuang yang menghalangi kebahagiaan bersama. Kloning memberi hal yang sama berulang-ulang. Seks memberi kita Einstein dan Rembrandt—dan banyak orang aneh juga.

Tak ada bidang kehidupan manusia yang barangkali membangkitkan lebih sedikit kepastian, atau telah lebih sulit dibahas terbuka, dibanding seks. Mungkin tak ada yang bercerita lebih banyak mengenai kehati-hatian kita dalam urusan kelamin daripada kata "pudendum"—artinya alat kelamin eksternal, terutama di perempuan—yang berasal dari kata Latin untuk "malu". (Atau dalam bahasa Indonesia, kata "kemaluan"—*Penerj.*) Hampir mustahil mendapat

angka andal mengenai nyaris segala hal yang berhubungan dengan seks. Berapa banyak orang yang tak setia terhadap pasangannya sepanjang hubungan? Antara 20 persen dan 70 persen, tergantung penelitian mana yang dilihat.

Satu masalah, yang seharusnya tak mengagetkan siapa pun, adalah bahwa penanggap survei cenderung mengatakan hal yang bukan sebenarnya ketika berpikir jawaban mereka tak bisa dicek. Di satu penelitian, jumlah pasangan seksual yang diingat perempuan naik 30 persen ketika mereka pikir mereka dipasangi alat pendeteksi kebohongan. Menariknya, di satu survei tahun 1995 yang diadakan Social Organization of Sexuality: Sexual Practices in the United States bersama University of Chicago dan National Opinion Research Center, penanggap diperbolehkan membawa orang lain, biasanya anak atau pasangan seksual pada saat itu, ketika diwawancara, sehingga kecil kemungkinan memberi jawaban sepenuhnya jujur. Memang ditunjukkan sesudahnya bahwa proporsi orang yang menjawab mereka pernah berhubungan seks dengan lebih daripada satu orang pada tahun sebelumnya turun dari 17 persen ke 5 persen ketika ada orang lain hadir di wawancara.

Survei itu dikritik karena banyak kekurangan lain. Karena masalah pendanaan, hanya 3.432 orang diwawancara padahal aslinya direncanakan 20.000 orang, dan karena semua penanggap berumur delapan belas atau lebih tua, tidak ada kesimpulan yang didapat untuk kehamilan remaja atau praktik kendali kehamilan, atau banyak hal lain yang penting untuk kebijakan publik. Selain itu, survei hanya fokus ke rumah tangga, jadi tak menyertakan orang di kelompok lain—mahasiswa, narapidana, dan anggota angkatan bersenjata misalnya. Segalanya membuat temuan laporan itu bisa dipertanyakan, jika bukan sepenuhnya tak berguna.

Masalah lain di survei seks—dan tidak ada cara halus menyatakannya—adalah bahwa orang kadang memang bodoh. Di analisis lain, dilaporkan David Spiegelhalter dari Cambridge University di *Sex By Numbers: The Statistics of Sexual Behaviour*, ketika diminta

menyatakan apa yang menurut mereka dianggap hubungan seks sepenuhnya, sekitar 2 persen penanggap laki-laki berkata bahwa hubungan penetratif tidak termasuk, membuat Spiegelhalter bertanya-tanya apa sebenarnya yang mereka tunggu "sebelum merasa sudah melakukan itu sepenuhnya".

Karena ada kesukaran itu, bidang studi seks punya riwayat panjang menyediakan statistik meragukan. Dalam karyanya tahun 1948, *Sexual Behavior in the Human Male*, Alfred Kinsey dari Indiana University melaporkan bahwa hampir 40 persen laki-laki pernah mendapat pengalaman homoseksual yang menyebabkan orgasme dan hampir seperlima laki-laki yang dibesarkan di peternakan pernah berhubungan seks dengan hewan. Kedua angka itu sekarang dianggap kecil kemungkinannya benar. Yang lebih meragukan lagi adalah *Hite Report on Female Sexuality* tahun 1976 dan pendampingnya, *Hite Report on Male Sexuality*, yang terbit tak lama sesudahnya. Penulisnya, Shere Hite, menggunakan kuesioner dan mendapat tanggapan sangat sedikit, tak acak, serta sangat selektif. Meski begitu, Hite dengan yakin menyatakan bahwa 84 persen perempuan tak puas dengan laki-laki pasangannya dan bahwa 70 persen perempuan yang sudah menikah selama lebih daripada lima tahun terlibat perselingkuhan. Temuan itu dikritik habis, tapi buku-bukunya sangat laris. (US National Health and Social Life Survey yang lebih saintifik dan lebih baru menemukan bahwa 15 persen perempuan yang menikah dan 25 persen laki-laki yang menikah berkata pernah tidak setia pada suatu waktu.)

Sudah begitu, subjek seks penuh pernyataan dan statistik yang sering disebut-sebut tapi tak berdasar. Dua yang bertahan lama adalah: "Laki-laki memikirkan seks tiap tujuh detik" dan "Rata-rata lama waktu berciuman sepanjang hidup adalah 20.160 menit" (setara 336 jam). Faktanya, menurut penelitian betulan, laki-laki umur mahasiswa S1 berpikir mengenai seks sembilan belas kali sehari, kira-kira satu kali tiap jam terjaga, frekuensinya kurang lebih sama sering dengan memikirkan makanan. Perempuan umur mahasis-

wa S1 memikirkan makanan lebih sering daripada seks, tapi tidak memikirkan keduanya sering-sering. Tak ada yang melakukan apa pun setiap tujuh detik selain barangkali bernapas dan berkedip. Begitu juga, tak ada yang tahu seberapa lama waktu hidup dihabiskan untuk berciuman atau dari mana angka presisi dan tahan lama 20.160 menit itu berasal.

Dengan lebih positif, kita bisa berkata dengan cukup yakin bahwa waktu median untuk seks (di Britania setidaknya) adalah sembilan menit, walau keseluruhan perbuatannya, termasuk *foreplay* dan buka baju, lebih mendekati dua puluh lima menit. Menurut Spiegelhalter, penggunaan energi rata-rata untuk seks sekitar seratus kalori untuk laki-laki dan tujuh puluh kalori untuk perempuan. Satu meta-analisis menunjukkan bahwa bagi orang berusia lanjut, risiko serangan jantung naik dalam waktu sampai tiga jam sesudah berhubungan seks, tapi risiko itu juga naik bagi orang lanjut usia yang habis menyekop salju, dan seks lebih asyik daripada menyekop salju.

II

Kadang dikatakan bahwa ada lebih banyak perbedaan genetis antara laki-laki dan perempuan dibanding antara manusia dan simpanse. Barangkali memang iya. Tergantung cara mengukur perbedaan genetis. Namun pernyataan itu jelas tak berarti secara praktis. Simpanse dan manusia boleh jadi punya sampai 98,8 persen gen yang sama (tergantung cara mengukur), tapi itu bukan berarti keduanya makhluk yang berbeda sebanyak 1,2%. Simpanse tak bisa mengobrol, memasak, atau mengakali manusia berumur empat tahun. Jelas itu bukan soal gen yang dimiliki, melainkan cara gen-gen itu diekspresikan—bagaimana penggunaannya.

Biar begitu, laki-laki dan perempuan tak diragukan lagi sangat beda dalam banyak hal penting. Perempuan (dalam hal ini perempuan sehat dan bugar) memiliki 50 persen lebih banyak lemak tu-

buh daripada laki-laki sehat dan bugar. Itu bukan hanya membuat tubuh perempuan lebih lembut dan molek, melainkan juga memberinya cadangan lemak yang bisa digunakan untuk produksi susu pada masa sulit. Tulang perempuan aus lebih cepat, terutama sesudah menopause, jadi perempuan lebih sering mengalami patah tulang ketika tua. Perempuan mengidap Alzheimer dua kali lebih sering (sebagian karena perempuan juga berumur lebih panjang) dan lebih sering mengalami penyakit autoimun. Perempuan melakukan metabolisme alkohol dengan berbeda, artinya mabuk dengan lebih mudah dan mengalami penyakit terkait alkohol seperti sirosis lebih cepat daripada laki-laki.

Bahkan perempuan cenderung membawa tas dengan cara yang berbeda dibanding laki-laki. Dianggap bahwa pinggul perempuan yang lebih lebar mengharuskan posisi lengan yang lebih melebar ketika membawa tas supaya ayunan lengan tak terus-menerus menghantam paha. Itu alasannya perempuan biasa membawa tas dengan telapak tangan menghadap ke depan (supaya lengannya lebih membentang ke luar) sementara laki-laki membawa tas dengan telapak tangan menghadap ke belakang. Yang jauh lebih penting, perempuan dan laki-laki mengalami serangan jantung dengan cara berbeda. Perempuan yang mengalami serangan jantung lebih mungkin mengalami sakit perut dan mual daripada laki-laki, sehingga memperbesar peluang salah diagnosis. Dalam seribu hal besar dan kecil, laki-laki dan perempuan memang beda.

Laki-laki punya kekhasan sendiri. Laki-laki lebih sering mengalami penyakit Parkinson dan lebih sering bunuh diri, walau lebih jarang menderita depresi klinis. Laki-laki lebih rentan terkena infeksi daripada perempuan (bukan hanya manusia, tapi di antara hampir semua spesies). Itu boleh jadi menandakan suatu perbedaan hormonal atau kromosomal yang belum diketahui, atau barangkali hanya menunjukkan bahwa laki-laki secara umum menjalani hidup yang lebih berisiko dan rawan infeksi. Laki-laki juga lebih mungkin mati karena infeksi dan cedera fisik, walau sekali lagi be-

lum diketahui apakah itu karena laki-laki mengalami kelemahan hormonal atau sekadar terlalu sombong dan bodoh untuk mencari bantuan medis segera (atau keduanya).

Semua itu penting karena sampai baru-baru ini ujicoba obat sangat sering tak melibatkan perempuan, sebagian besar karena dikhawatirkan siklus menstruasi dapat melencengkan hasil. Seperti dikatakan Judith Mank dari University College London ke program BBC *Inside Science* pada 2017, "Orang sudah berasumsi bahwa perempuan sekitar 20 persen lebih kecil tubuhnya daripada laki-laki, tapi dalam hal lainnya sama saja." Kini kita tahu bahwa ada lebih banyak perbedaan. Pada 2007, jurnal *Pain* meninjau semua temuan yang dipublikasikan di dalamnya selama satu dasawarsa sebelumnya dan menemukan bahwa hampir 80 persen berasal dari pengujian hanya kepada laki-laki. Bias gender yang sama, berdasarkan ratusan studi klinis, dilaporkan untuk ujicoba terkait kanker di jurnal *Cancer* pada 2009. Temuan-temuan seperti itu sangat penting karena perempuan dan laki-laki bisa menanggapi obat dengan amat berbeda—yang kadang tidak ditemukan uji klinis. Fenilpropanolamina biasa digunakan di obat bebas untuk pilek dan batuk selama bertahun-tahun sampai ditemukan meningkatkan risiko stroke di perempuan tapi tidak di laki-laki. Begitu juga, satu antihistamin bernama Hismanal dan peredam nafsu makan bernam Pondimin ditarik sesudah ditunjukkan menyebabkan risko serius kepada perempuan, tapi hanya sesudah Hismanal dipasarkan sebelas tahun dan Pondimin dua puluh empat tahun. Ambien, obat tidur populer di Amerika, mengurangi dosis yang disarankan untuk perempuan pada 2013 ketika didapati bahwa banyak perempuan yang menggunakannya jadi mengalami kesulitan ketika mencoba menyetir mobil pada pagi sesudahnya. Laki-laki tidak mengalami hal yang sama.

Perempuan berbeda anatominya dalam satu hal penting lain: mereka adalah penjaga mitokondria manusia—pabrik tenaga kecil vital di sel-sel kita. Sperma tidak memberi mitokondria dalam

pembuahan, jadi semua informasi mitokondrial diteruskan dari generasi ke generasi melalui ibu saja. Sistem seperti itu menyebabkan banyak kepunahan garis keturunan mitokondria dari waktu ke waktu. Seorang perempuan memberi semua mitokondria ke semua anaknya, tapi hanya anak-anak perempuannya yang punya mekanisme untuk melanjutkan pewarisan itu ke generasi masa depan. Jadi jika seorang perempuan hanya punya anak laki-laki atau tak punya anak—dan itu terjadi cukup sering, tentu—garis keturunan mitokondrial pribadinya akan mati bersama dia. Semua keturunannya masih akan punya mitokondria, tapi asalnya dari ibu-ibu lain di garis keturunan genetis lain. Alhasil, kumpulan mitokondria manusia menyusut sedikit di tiap generasi karena kepunahan lokal. Seiring waktu, kumpulan mitokondria manusia menyusut begitu banyak sehingga, hampir tak bisa dipercaya tapi sungguh luar biasa, kita semua yang hidup sekarang adalah keturunan satu leluhur mitokondrial—seorang perempuan yang hidup di Afrika sekitar 200.000 tahun lalu. Boleh jadi Anda pernah mendengar dia disebut Hawa Mitokondrial. Dalam satu pengertuan, dia ibu kita semua.

Sepanjang sebagian besar sejarah tercatat, kita tahu hanya sedikit mengenai perempuan dan tubuhnya. Seperti ditulis Mary Roach dalam bukunya yang bernada nakal *Bonk*, "Sekresi vaginal [dulu] adalah satu-satunya cairan tubuh yang tidak dimengerti" meski penting untuk pembuahan dan rasa kesehatan umum perempuan.

Perkara khas perempuan—terutama menstruasi—hampir sepenuhnya merupakan misteri bagi sains kedokteran dulu. Menopause, jelas peristiwa penting lain dalam hidup perempuan, belum menarik perhatian formal sampai 1858, ketika kata itu pertama kali digunakan dalam bahasa Inggris, di *Virginia Medical Journal*. Pemeriksaan abdomen jarang dilakukan, pemeriksaan vaginal hampir tidak pernah, dan pemeriksaan apa pun di bawah leher perempuan biasanya dilakukan dengan dokter meraba-raba di balik

pakaian sambil menatap ke langit-langit. Banyak dokter membawa boneka supaya pasien perempuan dapat menunjuk bagian yang sakit tanpa harus mengungkap tubuhnya atau bahkan menyebut nama bagian itu. Ketika René Laënnec menciptakan stetoskop pada 1816 di Paris, manfaat terbesarnya bukanlah perbaikan transmisi bunyi (menempelkan telinga ke dada sebenarnya sama ampuhnya) melainkan bahwa stetoskop memungkinkan dokter memeriksa jantung dan bunyi-bunyi dalam tubuh lain tanpa menyentuh tubuh perempuan.

Sekarang pun ada banyak hal mengenai anatomi perempuan yang kita belum ketahui. Misalnya *G spot*. Namanya berasal dari nama Ernst Gräfenberg, ahli ginekologi dan saintis Jerman yang kabur dari Nazi ke Amerika dan di sana mengembangkan IUD (*intrauterine contraceptive device*), yang aslinya disebut cincin Gräfenberg. Pada 1944, dia menulis artikel untuk *Western Journal of Surgery, Obstetrics and Gynecology* di mana dia mengidentifikasi satu titik erogenus di dinding vagina. *Western Journal of Surgery, Obstetrics and Gynecology* biasanya tak menarik banyak perhatian, tapi artikel Gräfenberg itu beredar luas. Berkat artikel itu, lokasi erogenus yang baru diidentifikasi jadi dikenal sebagai *Gräfenberg spot*, sesudahnya disingkat *G spot*. Namun masih ada perdebatan yang kadang sengit mengenai apakah perempuan benar-benar punya *G spot* atau tidak. Bayangkan jumlah dana riset yang bakal tersedia jika seseorang mengusulkan bahwa laki-laki punya titik erogenus yang belum dimanfaatkan penuh. Pada 2001, *American Journal of Obstetrics and Gynecology* menyatakan *G spot* "mitos ginekologi modern", tapi penelitian lain telah menunjukkan bahwa mayoritas perempuan, setidaknya di Amerika, percaya mereka punya *G spot*.

Ketidaktahuan laki-laki mengenai anatomi perempuan cukup mengagetkan rupanya, terutama kalau diingat betapa ingin laki-laki mempelajarinya dalam urusan lain. Survei atas seribu laki-laki, dilakukan bersamaan dengan kampanye Gynecological Cancer

Awareness Month, mendapati bahwa sebagian besar tidak bisa mendefinisikan atau mengidentifikasi kebanyakan bagian pribadi perempuan—vulva, klitoris, labia, dan seterusnya. Separonya bahkan tak dapat menemukan vagina di diagram. Jadi barangkali diperlukan penjelasan singkat di sini.

Vulva adalah keseluruhan alat kelamin—lubang vaginal, labia, klitoris, dan seterusnya. Gundukan berdaging di atas vulva disebut mons pubis. Di puncak vulva itu sendiri ada klitoris (barangkali dari kata Yunani yang artinya "bukit kecil", tapi ada usul sumber nama lain), yang dipenuhi sekitar delapan ribu ujung syaraf—lebih banyak syaraf per luas bidang daripada di bagian tubuh perempuan yang lain—dan sejauh yang diketahui, ada hanya untuk memberi kenikmatan. Sebagian besar orang, termasuk perempuan, tak tahu bahwa bagian klitoris yang bisa kelihatan, bernama glans, sebenarnya hanya ujung klitoris. Sisanya terbenam di dalam dan memanjang sampai kedua sisi vagina sejauh sekitar dua belas sentimeter. Sampai awal abad ke-20, "klitoris" di bahasa Inggris tampaknya biasa dilafalkan "klaytorus".

Vagina (kata Latin untuk "sarung pedang") adalah saluran yang menghubungkan vulva ke serviks dan rahim (uterus). Serviks adalah katup berbentuk donat di antara vagina dan rahim. "Serviks" (*cervix*) dalam bahasa Latin berarti "leher rahim", dan memang itulah adanya. Serviks menjadi penjaga pintu, memutuskan kapan membiarkan beberapa hal (misalnya sperma) masuk dan kapan yang lain (misalnya darah ketika menstruasi dan bayi ketika kelahiran) keluar. Tergantung ukuran organ kelamin laki-laki, serviks kadang tersodok dalam hubungan seks, beberapa perempuan menganggapnya nikmat dan yang lain menganggapnya menyakitkan.

Uterus adalah nama formal rahim, tempat tumbuh bayi. Rahim normalnya seberat dua ons, tapi pada akhir kehamilan rahim bisa seberat hampir satu kilogram. Di kanan-kiri rahim ada indung telur (ovarium), tempat penyimpanan sel telur, juga tempat produksi

hormon seperti estrogen dan testosteron. (Perempuan menghasilkan testosteron juga, hanya tak sebanyak laki-laki.) Indung telur terhubung ke rahim lewat tuba Fallopi (tepatnya disebut oviduk), namanya dari nama Gabriele Falloppio (kadang dieja "Fallopio"), ahli anatomi Italia yang pertama kali menjabarkannya pada 1561. Sel telur biasanya dibuahi di tuba Fallopi dan kemudian didorong keluar ke rahim.

Itulah bagian-bagian utama anatomi seksual perempuan.

Anatomi reproduktif laki-laki jauh lebih sederhana. Bagian luarnya ada tiga—penis, testikel, dan skrotum—hampir semua orang tahu mengenainya, setidaknya secara konseptual. Namun agar jelas, saya akan nyatakan bahwa testikel adalah pabrik yang memproduksi sperma dan beberapa hormon; skrotum adalah kantong tempat penyimpanannya; dan penis adalah alat penyalur sperma (bagian aktif semen), juga penyalur urine. Namun di balik layar, ada struktur-struktur pendukung lain, dikenal sebagai organ seks aksesoris, yang kurang familiar tapi tetap vital. Saya berani bilang sebagian besar laki-laki tak pernah mendengar mengenai epididimis dan bakal agak kaget kalau mengetahui mereka punya epididimis sepanjang dua belas meter—itu sepanjang bus—di dalam kantong skrotum. Epididimis adalah tabung halus yang menggulung rapi, tempat sperma menjadi matang. Namanya berasal dari kata Yunani untuk "testikel" dan yang mengagetkan adalah bahwa penggunaan pertamanya dalam bahasa Inggris itu oleh Ben Jonson di drama *The Alchemist* tahun 1610. Dia agaknya mau pamer karena tak ada penonton yang mungkin tahu apa yang dia maksud.

Yang sama kurang dikenalnya tapi tak kalah penting adalah organ seks aksesoris lain: kelenjar bulbouretral, yang memproduksi cairan pelumas dan kadang dikenal juga sebagai kelenjar Cowper (memakai nama penemunya pada abad ke-17; vesikel seminal, tempat sebagian besar semen diproduksi; dan prostat, yang seti-

daknya semua orang pernah dengar, walau saya belum bertemu orang berumur di bawah lima puluh tahun yang tahu apa fungsinya. Prostat boleh dikata memproduksi cairan seminal sepanjang masa dewasa laki-laki dan menghasilkan kegelisahan pada umur tua. Kita akan bahas itu di bab belakangan.

Satu misteri lama anatomi reproduktif laki-laki adalah mengapa testikel ada di luar, sehingga rawan trauma. Biasanya dikatakan bahwa itu karena testikel berfungsi lebih baik di udara sejuk, tapi pernyataan itu mengabaikan fakta bahwa banyak mamalia baik-baik saja dengan testikel di dalam tubuh: gajah, pemakan semut, paus, kukang pemalas, singa laut, dan lain-lain. Pengaturan suhu boleh jadi berpengaruh di efisiensi testikel, tapi tubuh manusia bisa menghadapi itu tanpa membiarkan testikel sangat terancam bahaya. Bagaimanapun, indung telur disimpan aman dalam tubuh.

Juga ada banyak ketidakpastian mengenai ukuran penis normal. Pada 1950-an, Kinsey Institute for Sex Research mencatat panjang rata-rata penis ereksi adalah 12 sampai 17 sentimeter. Pada 1997, sampel seribu laki-laki menemukan ukuran rata-rata antara 11 sampai 14 sentimeter, turun cukup lumayan. Antara laki-laki menyusut, atau ada lebih banyak keragaman ukuran penis daripada yang secara tradisional diduga. Intinya kita belum tahu.

Sperma tampaknya telah menikmati (jika itu kata yang tepat) studi klinis yang lebih cermat, hampir pasti karena masalah kesuburan. Para ahli tampak sepakat semua bahwa jumlah rata-rata semen yang dikeluarkan ketika orgasme adalah 3 sampai 3,5 mililiter (sekitar satu sendok teh), dan jarak semburan rata-rata 17 sampai 20 sentimeter, walau menurut saintis dan penulis Britania Desmond Morris ada semburan sejauh 90 sentimeter yang telah dicatat secara saintifik. (Dia tak menyebut dalam keadaan apa.)

Percobaan paling menarik yang melibatkan sperma hampir pasti adalah yang dilakukan Robert Klark Graham (1906–97), seorang pengusaha California yang jadi kaya karena membuat lensa kacamata tahan pecah lalu pada 1980 mendirikan Repository for

Germinal Choice, Penyimpanan Benih Pilihan, bank sperma yang berjanji hanya menyimpan sperma para peraih Nobel dan tokoh-tokoh intelektual yang setara. (Graham juga menyertakan dirinya di antara orang-orang terpilih.) Gagasannya adalah membantu perempuan mendapat bayi jenius dengan memberikan sperma terbaik yang bisa disediakan sains modern. Dua ratus anak lahir dari upaya sperma itu, walau tak ada yang tampak terbukti sebagai orang jenius luar biasa atau bahkan insinyur kacamata hebat. Bank itu ditutup pada 1999, dua tahun sesudah kematian pendirinya, dan secara keseluruhan tak tampak ada yang kehilangan.

18 PADA AWALNYA: PEMBUAHAN DAN KELAHIRAN

> Untuk mengawali hidup saya dengan awal kehidupan saya,
> saya mencatat bahwa saya dulu lahir.
> —CHARLES DICKENS, *DAVID COPPERFIELD*

Agak sukar memahami sperma. Di satu sisi, sperma itu heroik: astronot biologi manusia, satu-satunya sel yang dirancang untuk meninggalkan tubuh kita dan menjelajahi dunia lain.

Namun di sisi lain sperma itu idiot. Kalau ditembakkan ke rahim, sperma tampak tak siap untuk satu-satunya tugas yang evolusi berikan kepadanya. Sperma buruk dalam berenang dan tampak tak tahu arah. Tanpa bantuan, sperma butuh sepuluh menit untuk berenang melewati ruang sepanjang satu kata di halaman ini. Makanya orgasme laki-laki sungguh dahsyat. Yang bagi laki-laki terasa hanya sebagai semburan rasa nikmat sebenarnya adalah semacam peluncuran roket. Sesudah sperma dikeluarkan, tak diketahui apakah sperma bergerak secara acak sampai ada yang beruntung, atau sperma ditarik ke arah sel telur yang menunggu oleh suatu sinyal kimia.[40]

Apa pun yang terjadi, sperma lebih banyak gagal. Peluang keberhasilan pembuahan dari satu hubungan seks yang waktunya dipilih

---

[40] Istilah "sperma" yang aslinya dari kata Yunani yang berarti "menabur benih" pertama kali tercatat dalam bahasa Inggris di *The Canterbury Tales*. Pada masa itu, dan setidaknya sampai masa hidup Shakespeare, biasanya pengucapannya "sparm". Spermatozoa, istilah lebih formal, baru ada sejak 1836, dimulai di satu buku petunjuk anatomi Britania.

secara acak sudah dihitung hanya sekitar 3 persen. Dan keadaannya tampak lebih buruk di seluruh dunia Barat. Sekitar satu dari setiap tujuh pasangan sekarang mencari bantuan untuk pembuahan.

Beberapa penelitian telah melaporkan jatuhnya jumlah sperma secara serius dalam beberapa dasawarsa belakangan. Satu meta-analisis di jurnal *Human Reproduction Update*, berdasarkan 185 penelitian selama hampir empat puluh tahun, menyimpulkan bahwa jumlah sperma orang di negara-negara Barat jatuh 50 persen lebih antara 1973 dan 2011.

Berbagai hal yang sudah diusulkan sebagai penyebabnya mencakup makanan, gaya hidup, faktor lingkungan, frekuensi ejakulasi, dan bahkan (serius) celana dalam ketat, tapi tak ada yang tahu pasti. Di satu artikel *New York Times* berjudul "Are Your Sperm in Trouble?", kolomnis Nicholas Kristof menyimpulkan bahwa ya, sperma barangkali memang bermasalah dan dia mengaitkannya dengan "sekelompok zat kimia bernama disruptor endokrin, yang ditemukan di plastik, kosmetik, sofa, pestisida, dan banyak produk lain." Dia menyatakan bahwa rata-rata sperma laki-laki muda di Amerika Serikat 90 persen catat. Penelitian lain di Denmark, Lithuania, Finlandia, Jerman, dan tempat-tempat lain telah melaporkan penurunan tajam jumlah sperma juga.

Richard Bribiescas, profesor antropologi, ekologi, dan biologi evolusi di Yale, percaya bahwa banyak laporan hitungan jumlah sperma yang meragukan dan kalau pun itu benar, tak ada alasan menganggap telah terjadi penurunan kesuburan secara umum. Makanan dan gaya hidup, suhu tubuh pada waktu tes, dan frekuensi ejakulasi semuanya bisa mempengaruhi hitungan jumlah sperma, dan totalnya bisa sangat beragam pada berbagai waktu di orang yang sama. "Bahkan bila penurunan jumlah sperma benar-benar terjadi, tak ada alasan untuk percaya kesuburan laki-laki telah berkurang," tulis Bribiescas di *Men: Evolutionary and Life History*.

Faktanya, benar-benar sulit mengetahui kepastian soal itu karena ada banyak sekali keragaman di produksi sperma di antara

laki-laki sehat. Jumlah spermatozoa yang diproduksi rata-rata laki-laki pada masa prima hidupnya beragam dari 1 juta ke 120 juta per mililiter, dengan rata-rata sekitar 25 juta per mililiter. Rata-rata ejakulasi adalah sekitar tiga mililiter, artinya satu hubungan seks biasa memproduksi cukup banyak sperma untuk menghasilkan manusia sebanyak penduduk satu negara berukuran sedang, setidaknya. Mengapa ada potensi begitu besar, dan mengapa ada produksi begitu banyak (bahkan batas bawahnya) ketika hanya satu sperma yang diperlukan untuk pembuahan, adalah pertanyaan-pertanyaan yang sains belum bisa jawab.

Demikian juga, perempuan dianugerahi surplus besar kemungkinan reproduksi. Ada fakta menarik bahwa tiap perempuan lahir membawa semua sel telur yang ada dalam tubuhnya sepanjang hidup. Sel-sel telur itu dibentuk ketika si perempuan masih ada di dalam rahim dan berada di indung telur selama bertahun-tahun sebelum dikeluarkan. Seperti disebut di bab sebelumnya, gagasan bahwa perempuan lahir dengan semua sel telur yang dimilikinya—nama formal sel telur adalah ovum—pertama kali diusulkan ahli anatomi hebat dan giat dari Jerman, Heinrich von Waldeyer-Hartz, tapi dia pun bakal kaget dengan betapa cepat dan banyak sel telur dibentuk di janin perempuan yang sedang tumbuh. Janin berumur dua puluh minggu beratnya tak melebihi sekitar seratus gram tapi sudah punya 6 juta sel telur. Jumlah itu turun ke 1 juta ketika lahir dan terus turun, walau dengan laju lebih rendah sepanjang hidup. Selagi memasuki masa siap hamil, seorang perempuan akan punya sekitar 180.000 sel telur yang siap dipakai. Hilangnya banyak sekali sel telur sepanjang hidup, dan jumlah sel telur ketika masa siap hamil yang jauh lebih banyak daripada dibutuhkan, adalah dua hal yang tak terbayangkan dalam hidup.

Intinya adalah bahwa selagi seorang perempuan menua, jumlah dan mutu sel telurnya berkurang, dan itu bisa jadi masalah bagi mereka yang menunda punya anak sampai tahap-tahap belakangan masa produktif, sebagaimana terjadi di negara-negara maju. Di

enam negara—Italia, Irlandia, Jepang, Luxemburg, Singapura, dan Swiss—rata-rata umur perempuan ketika melahirkan pertama kali sekarang di atas tiga puluh tahun, dan di enam negara lain—Denmark, Jerman, Yunani, Hong Kong, Belanda, dan Swedia—sedikit di bawah tiga puluh. (Amerika Serikat beda. Rata-rata umur perempuan ketika melahirkan pertama kali di sana 26,4, yang terendah di antara negara-negara kaya.) Di dalam rata-rata nasional itu ada variasi lebih besar di antara berbagai kelompok sosial atau ekonomi. Di Britania, misalnya, rata-rata umur perempuan ketika melahirkan pertama kali adalah 28,5 tahun, tapi bagi lulusan universitas adalah 35 tahun. Seperti dikatakan Carl Djerassi, bapak pil kontrasepsi, di satu esai di *The New York Review of Books*, pada umur tiga puluh lima stok sel telur seorang perempuan sudah 95 persen habis dan yang tersisa lebih mungkin menghasilkan cacat atau kejutan, misalnya hamil kembar. Sesudah perempuan melewati umur tiga puluh tahun, kemungkinannya hamil anak kembar lebih besar. Satu kepastian dalam perkembangbiakan adalah bahwa makin tua pasangan, makin besar kesukaran pembuahan, dan makin banyak masalah yang bisa timbul jika pembuahan terjadi.

Satu paradoks reproduksi mengherankan adalah bahwa perempuan mengandung makin belakangan tapi mempersiapkannya lebih awal. Umur menstruasi pertama perempuan sudah turun dari lima belas tahun pada akhir abad ke-19 ke dua belas setengah tahun sekarang, setidaknya di Barat. Itu hampir pasti karena perbaikan gizi. Namun yang tak bisa dijelaskan adalah penurunannya makin cepat akhir-akhir ini. Sejak 1980 saja, umur pubertas turun di Amerika delapan belas bulan. Sekitar 15 persen anak perempuan sekarang mulai pubertas pada umur tujuh tahun. Itu dapat menjadi alasan untuk khawatir. Menurut *Baylor University Medical Center Proceedings*, bukti menunjukkan bahwa paparan berkepanjangan terhadap estrogen sangat meningkatkan risiko kanker payudara dan rahim pada umur tua.

Namun mari kita menganggap, untuk narasi yang membahagiakan, bahwa satu spermatozoon tangguh atau beruntung telah mencapai sel telur yang menunggu. Sel telur seratus kali lebih besar daripada sperma pasangannya. Untungnya, sperma tak harus memaksa masuk, tapi disambut seperti kawan lama yang anehnya kecil sekali. Sperma melewati perbatasan luar bernama zona pelusida, dan kalau semuanya beres, menyatu dengan sel telur, yang langsung mengaktifkan semacam medan gaya listrik di sekeliling dirinya untuk mencegah sperma lain masuk. DNA dari sperma dan sel telur berpadu menjadi entitas baru yang disebut zigot. Kehidupan baru telah bermula.

Keberhasilan sesudah titik itu belum dipastikan. Barangkali sampai separo dari semua hasil pembuahan hilang tanpa disadari. Tanpanya, jumlah cacat lahir bakal 12 persen, bukan 2 persen. Sekitar 1 persen sel telur yang dibuahi menyangkut di tuba Fallopi, atau tempat selain rahim, dalam apa yang dikenal sebagai kehamilan ektopik (dari kata Yunani yang berarti "tempat yang salah"). Itu bisa sangat berbahaya, bahkan pada masa sekarang. Dulu kehamilan ektopik pasti menyebabkan kematian.

Namun jika segalanya lancar, dalam satu minggu zigot akan memproduksi sekitar sepuluh sel yang dikenal sebagai sel punca pluripoten. Sel-sel itu adalah sel dasar di tubuh dan salah satu keajaiban besar dalam biologi. Sel punca pluripoten menentukan sifat dan tatanan miliaran sel yang mengubah satu bola kecil penuh kemungkinan (dikenal secara formal sebagai blastosis) ke manusia kecil yang berfungsi dan lucu (dikenal sebagai bayi). Momen transisi itu, ketika sel-sel berhasil berdiferensiasi, disebut gastrulasi dan telah dijabarkan berkali-kali sebagai peristiwa paling penting dalam kehidupan Anda.

Sistemnya tak sempurna, dan kadang satu sel telur terbuahi membelah membentuk kembar identik (atau monozigot). Kembar identik adalah klon: mereka memiliki gen-gen yang sama dan normalnya berpenampilan sangat mirip. Kembar identik berbeda de-

ngan kembar bersaudara (atau dizigotik), yang terjadi ketika dua sel telur diproduksi di ovulasi yang sama dan keduanya dibuahi spermatozoa yang beda. Dalam hal demikian, dua bayi tumbuh berdampingan dalam rahim dan lahir bersama tapi tak lebih mirip daripada dua saudara kandung. Sekitar satu dari 100 kelahiran alami menghasilkan kembar bersaudara, satu dari 250 menghasilkan kembar identik, satu dari 6.000 menghasilkan kembar tiga, dan satu dari 500.000 menghasilkan kembar empat, tapi rekayasa kesuburan sangat meningkatkan peluang kelahiran kembar. Kembar dua dan jumlah lain sekitar dua kali lebih lazim sekarang daripada ketika 1980. Perempuan yang sudah pernah melahirkan kembar sepuluh kali lebih mungkin melahirkan kembar lagi daripada perempuan yang belum pernah.[41]

Sesudahnya kejadian-kejadian makin cepat. Setelah tiga minggu, embrio yang tumbuh jadi punya jantung yang berdenyut. Setelah 102 hari, embrio punya mata yang bisa berkedip. Dalam 280 hari, anak baru pun terbentuk. Sepanjang jalan, pada umur sekitar delapan minggu, bayi dalam kandungan tak lagi disebut embrio (dari kata Yunani dan Latin yang berarti "membengkak") dan mulai menjadi fetus (dari kata Latin untuk "subur"). Secara keseluruhan, diperlukan hanya empat puluh satu kali siklus pembelahan sel untuk berkembang dari pembuahan ke manusia kecil berbentuk lengkap.

Selama sebagian besar periode awal, ibu bisa menderita mual-mual, yang tak hanya terjadi pada pagi, seperti bisa dikatakan hampir semua ibu hamil. Sekitar 80 persen calon ibu mengalami mual, terutama selama tiga bulan pertama, walau bagi segelintir yang sial, kondisi itu bisa bertahan selama sembilan bulan. Kadang mualnya menjadi begitu parah sampai mendapat nama medis: hiperemesis

[41] Dokter juga kadang menggunakan istilah "binovular" untuk kembar bersaudara dan "uniovular" untuk kembar identik.

gravidarum. Dalam kasus seperti itu, boleh jadi penderitanya perlu dirawat di rumah sakit. Teori paling lazim mengenai mengapa perempuan hamil mual-mual adalah itu membuat mereka makan dengan hati-hati selama tahap awal kehamilan, walau teori itu tak menjelaskan mengapa mual kemudian biasanya berhenti sesudah beberapa minggu, ketika perempuan hamil seharusnya masih berhati-hati dalam memilih makanan, atau mengapa perempuan yang makannya sudah hati-hati tetap saja mual. Sebagian besar alasan tidak ada obat bagi mual ketika hamil adalah pengalaman tragis thalidomida pada 1960-an. Thalidomida adalah obat yang dirancang untuk menangani mual ketika hamil tapi menyebabkan efek samping buruk, sehingga perusahaan obat sesudahnya enggan mencoba membuat obat jenis apa pun untuk perempuan hamil.

Urusan kehamilan dan kelahiran tak pernah gampang. Betapapun berat dan menyakitkannya kelahiran sekarang, dulu lebih buruk lagi. Sampai era modern, tingkat perawatan dan keahlian terkait kelahiran seringkali sangat buruk. Menentukan seorang perempuan hamil atau tidak saja sudah lama menjadi tantangan bagi dokter laki-laki. "Kami tahu ada seorang praktisi berpengalaman tiga puluh tahun yang memanasi perut yang hamil sembilan bulan karena menganggap dia sedang menangani pertumbuhan yang tak normal," tulis seorang ahli pada 1873. Satu-satunya tes yang benar-benar bisa diandalkan, catat seorang dokter, adalah menunggu sembilan bulan dan melihat apakah ada bayi yang keluar. Mahasiswa kedokteran di Inggris tak diwajibkan belajar ilmu kandungan sampai 1886.

Perempuan yang mual ketika hamil dan menyatakannya bisa dibekam, diberi enema, atau diberi candu. Perempuan kadang dibekam bahkan jika tak mengalami gejala, sebagai pencegahan. Mereka juga didorong untuk melonggarkan korset dan meninggalkan "kesenangan suami istri".

Hampir semua yang berhubungan dengan reproduksi dianggap mencurigakan—terutama kenikmatan. Di satu buku populer terbitan 1899, *What A Young Woman Ought to Know*, Mary Wood-Allen, dokter dan aktivis reformasi sosial Amerika, memberitahu perempuan bahwa mereka dapat melakukan hubungan suami istri dalam pernikahan asalkan "tanpa sedikit pun birahi". Pada periode yang sama, dokter bedah mengembangkan prosedur baru bernama ooforektomi—pengangkatan indung telur lewat bedah. Selama satu dasawarsa, ooforektomi dilakukan untuk perempuan kaya yang bermasalah kram ketika menstruasi, sakit punggung, muntah, sakit kepala, bahkan batuk kronis. Pada 1906, diperkirakan 150.000 perempuan Amerika menjalani ooforektomi. Boleh dikata prosedur itu sepenuhnya tak berguna.

Bahkan dengan perawatan terbaik, proses panjang menciptakan kehidupan dan melahirkan itu menyiksa dan berbahaya. Rasa nyeri dianggap bagian prosesnya, karena ada ayat Alkitab "dengan kesakitan engkau akan melahirkan anakmu". Kematian ibu atau bayi atau keduanya tak jarang. Ada pepatah "*maternity is another word for eternity*."

Selama 250 tahun, ancaman terbesar adalah demam puerperal, atau demam ketika melahirkan. Seperti banyak penyakit lain, demam puerperal tampak muncul entah dari mana. Demam puerperal pertama kali tercatat di Leipzig, Jerman pada 1652 dan kemudian melanda Eropa. Munculnya mendadak, sering sesudah kelahiran yang sukses ketika ibu baru merasa baik-baik saja, lalu demam dan kehilangan kesadaran, dan seringkali meninggal sesudahnya. Di beberapa kejadian, 90 persen yang terkena meninggal. Perempuan sering sampai memohon untuk tak dibawa ke rumah sakit untuk melahirkan.

Pada 1847, seorang dosen kedokteran di Wina yang bernama Ignaz Semmelweis menyadari bahwa jika dokter mencuci tangan sebelum melakukan pemeriksaan, demam puerperal hilang. "Hanya Tuhan yang tahu berapa perempuan yang saya kirim terlalu

dini ke kuburan," tulisnya dengan putus asa ketika dia menyadari bahwa masalahnya adalah kebersihan. Sayangnya tak ada yang mendengarkan dia. Semmelweis, yang kurang stabil, kehilangan pekerjaan lalu kehilangan akal dan akhirnya berkeliaran di jalan-jalan Wina, meracau. Dia kemudian dikurung di rumah sakit jiwa dan dipukuli sampai mati oleh penjaga. Jalan dan rumah sakit seharusnya menyandang nama Semmelweis yang malang.

Komitmen kebersihan memang pelan-pelan mulai muncul, walau perjuangannya berat. Di Britania, dokter bedah Joseph Lister (1827–1912) terkenal karena mengusulkan penggunaan asam karbolat, satu ekstrak ter batu bara, di teater operasi. Dia juga percaya udara di sekitar pasien harus disterilkan, jadi dia membuat alat yang mengeluarkan kabut asam karbolat di sekeliling meja operasi, yang mestinya sangat mengganggu, terutama bagi orang yang memakai kacamata. Asam karbolat sebenarnya antiseptik yang buruk, karena bisa diserap kulit pasien dan praktisi medis dan menyebabkan kerusakan ginjal. Yang jelas, praktik Lister tak menyebar jauh di luar teater operasi.

Alhasil, demam puerperal bertahan lebih lama daripada seharusnya. Sampai 1930-an, demam puerperal bertanggungjawab atas empat dari setiap sepuluh kematian ibu di rumah sakit bersalin di Eropa dan Amerika. Sampai 1932, satu ibu per 238 meninggal ketika (atau karena) melahirkan. (Sebagai perbandingan, angka kematian ibu melahirkan di Britania adalah satu per 12.200; di Amerika Serikat, satu per 6.000).

Sebagian karena alasan itu, perempuan terus menghindari rumah sakit sampai zaman modern. Pada 1930-an, tak sampai separo perempuan Amerika yang melahirkan di rumah sakit. Di Britania, angkanya lebih dekat ke seperlima. Kini proporsi di kedua negara adalah 99 persen. Kebangkitan penisilin-lah yang akhirnya menaklukkan demam puerperal, bukan perbaikan higiene.

Sekarang pun ada keragaman besar angka kematian ibu melahirkan di antara negara-negara maju. Di Italia, jumlah perem-

puan yang meninggal ketika melahirkan adalah 3,9 per 100.000. Di Swedia 4,6; di Australia 5,1; di Irlandia 5,7; di Kanada 6,6. Britania ada di urutan dua puluh tiga di daftar dengan 8,2 kematian per 100.000 kelahiran hidup, di bawah Hongaria, Polandia, dan Albania. Namun yang hasilnya buruk juga mencakup Denmark (9,4 per 100.000) dan Prancis (10,0). Di antara negara-negara maju, Amerika Serikat beda sendiri, dengan angka kematian ibu ketika melahirkan 16,7 per 100.000, menaruhnya di urutan tiga puluh sembilan di antara negara-negara.

Berita baiknya adalah bahwa bagi kebanyakan perempuan di dunia, melahirkan sudah menjadi jauh lebih aman. Pada dasawarsa pertama abad ke-21, hanya delapan negara di dunia yang angka kematian ibu melahirkannya naik. Berita buruknya, Amerika Serikat adalah satu di antara delapan negara itu.

"Meskipun pengeluaran kesehatannya besar, angka kematian ibu dan bayi Amerika Serikat adalah salah satu yang tertinggi di antara negara-negara industri," menurut *The New York Times*. Rata-rata biaya melahirkan di Amerika Serikat sekitar $30.000 untuk kelahiran normal dan $50.000 dengan bedah Caesar, sekitar tiga kali biaya di Belanda. Namun perempuan Amerika 70 persen lebih mungkin meninggal ketika melahirkan dibanding perempuan di Eropa dan sekitar tiga kali lebih mungkin mengalami kematian terkait kehamilan daripada perempuan di Britania, Jerman, Jepang, atau Republik Ceko. Bayi Amerika juga terancam. Satu dari tiap 233 bayi baru lahir di Amerika Serikat meninggal, bandingkan dengan satu per 450 di Prancis dan satu per 909 di Jepang. Bahkan negara seperti Kuba (satu per 345) dan Lithuania (satu per 385) masih lebih tinggi angka keselamatan bayi baru lahirnya.

Penyebab semua kejadian itu di Amerika mencakup tingkat obesitas ibu yang lebih tinggi, penggunaan tindakan terkait kesuburan yang lebih banyak (menghasilkan lebih banyak kegagalan), dan bertambahnya kejadian penyakit misterius preeklampsia. Preeklampsia, dulu dikenal sebagai toksemia, adalah kondisi keha-

milan yang menyebabkan tekanan darah tinggi di ibu, bisa membahayakan ibu dan bayi. Sekitar 3,4 persen perempuan hamil mengalaminya, jadi preeklampsia tidak langka. Diperkirakan penyebab langsungnya cacat struktural plasenta, tapi akar masalahnya masih misteri. Jika tak ditangani, preeklampsia bisa makin parah dan berubah menjadi kondisi serius eklampsia, yang bisa menimbulkan kejang, koma, atau kematian ibu hamil.

Jika kita tak tahu banyak mengenai preeklampsia dan eklampsia, itu sebagian besar karena kita tak tahu banyak mengenai plasenta. Plasenta telah disebut "organ yang paling kurang dimengerti di tubuh manusia". Selama bertahun-tahun, pusat perhatian riset medis mengenai kelahiran hampir sepenuhnya tertuju ke bayi yang berkembang. Plasenta hanya dianggap pendamping proses, berguna dan perlu tapi kurang menarik. Baru belakangan para peneliti menyadari bahwa plasenta bukan hanya menyaring sampah dan menyalurkan oksigen. Plasenta berperan aktif dalam pertumbuhan anak: menghentikan racun agar tak menyebar dari tubuh ibu ke janin, membunuh parasit dan kuman, mengedarkan hormon, dan melakukan apa pun untuk mengimbangi kekurangan ibu—misalnya kalau ibu merokok, minum alkohol, atau begadang. Boleh dikata plasenta adalah semacam ibu purba bagi bayi yang berkembang. Plasenta tak bisa melakukan keajaiban jika si ibu benar-benar kesusahan atau lalai, tapi bisa membuat perubahan.

Kita sekarang tahu bahwa sebagian besar keguguran dan masalah kehamilan lain disebabkan gangguan di plasenta, bukan janin. Banyak yang belum dimengerti dengan baik. Plasenta bertindak sebagai penghalang kuman, tapi tidak semua kuman. Virus Zika, misalnya, bisa menembus batas plasenta dan menyebabkan cacat lahir parah, tapi virus demam berdarah yang mirip Zika tak bisa menembusnya. Tak ada yang tahu mengapa plasenta menghentikan satu virus tapi tidak yang lain.

Berita baiknya adalah bahwa dengan perawatan pranatal yang cerdas dan terarah, hasil akhir untuk segala kondisi bisa diper-

baiki. California menjawab tantangan preeklampsia dan penyebab kematian ibu melahirkan lain dengan program bernama Maternal Quality Care Collaborative, dan dalam enam tahun saja mengurangi angka kematian ibu dari 17 per 100.000 ke hanya 7,3 per 100.000 antara 2006 dan 2013. Sayangnya, dalam periode yang sama, angka kematian ibu nasional di AS naik dari 13,3 ke 22 kematian per 100.000.

Momen kelahiran, awal kehidupan baru, benar-benar ajaib. Di rahim, paru-paru janin berisi cairan amniotik, tapi dengan pengaturan waktu yang pas pada saat kelahiran, cairan itu keluar, paru-paru mengembang, dan darah dari jantung kecil yang berdenyut dikirim ke seluruh tubuh untuk peredaran pertama. Sesuatu yang sesaat sebelumnya bisa dianggap parasit berubah menjadi entitas mandiri yang memelihara kehidupannya sendiri.

Kita tak tahu apa yang memicu kelahiran. Sesuatu mesti menghitung 280 hari masa kehamilan manusia, tapi belum ada yang tahu di mana dan apa mekanismenya atau apa yang menyalakan alarm. Yang diketahui adalah bahwa tubuh mulai memproduksi hormon prostaglandin, yang normalnya terlibat dalam penanganan cedera jaringan tapi kemudian mengaktifkan rahim, memulai serangkaian kontraksi yang makin lama makin menyakitkan untuk mengubah posisi bayi agar siap lahir. Tahap pertama itu akan berlangsung rata-rata selama sekitar dua belas jam dalam kelahiran pertama bagi seorang perempuan, tapi sering jadi lebih cepat di kelahiran-kelahiran sesudahnya.

Masalah dalam kelahiran manusia adalah disproporis sefalopelvik. Atau, kepala bayi terlalu besar untuk lewat dengan mudah di saluran peranakan, sebagaimana akan diakui semua ibu. Rata-rata saluran peranakan perempuan dua setengah sentimeter lebih sempit daripada lebar rata-rata kepala bayi baru lahir, menjadikan kelahiran manusia sebagai yang paling menyakitkan di alam. Agar

bisa lewat di ruang sempit itu, bayi harus melakukan belokan sembilan puluh derajat yang sulit selagi melalui panggul. Kelahiran bisa jadi contoh kejadian yang menantang konsep desain cerdas. Tak ada perempuan, betapapun salehnya, pernah berkata ketika melahirkan, "Terima kasih Tuhan karena sudah merancangnya agar sangat lancar."

Satu bantuan yang diberikan alam adalah bahwa kepala bayi masih lunak karena tulang-tulang tengkoraknya belum menyatu. Alasannya adalah bahwa panggul harus mengalami sejumlah penyesuaian agar manusia bisa berjalan tegak, dan itu membuat kelahiran manusia jauh lebih sukar dan lama. Beberapa spesies primata bisa melahirkan dalam beberapa menit saja. Manusia hanya bisa mengimpikan kemudahan itu.

Kita belum mendapat banyak kemajuan dalam membuat prosesnya lebih nyaman. Seperti ditulis jurnal *Nature* pada 2016, "Perempuan yang melahirkan punya pilihan pereda nyeri yang sama dengan nenek buyutnya—yaitu gas dan udara, suntikan pethidin (opioid), atau bius epidural." Menurut beberapa penelitian, perempuan kurang mampu mengingat kadar sakitnya melahirkan; hampir pasti itu semacam pertahanan mental untuk bersiap melahirkan lagi.

Anda meninggalkan rahim dalam keadaan steril, atau begitulah yang biasa dianggap, tapi lantas mendapat mikroba ibu Anda selagi Anda melewati saluran peranakan. Kita baru mulai mengerti pentingnya mikrobioma vaginal. Bayi yang lahir lewat bedah Caesar tak menerima paparan awal itu. Konsekuensinya bagi bayi bisa besar. Banyak penelitian telah menemukan bahwa orang yang lahir lewat bedah Caesar punya risiko lebih besar mengalami diabetes tipe 1, asma, alergi gluten, bahkan obesitas; serta berisiko delapan kali lebih besar mengalami alergi. Bayi Caesar akhirnya mendapat campuran mikroba yang sama dengan yang lahir nor-

mal—dalam satu tahun mikrobiota keduanya biasanya tak bisa dibedakan—tapi ada sesuatu di paparan awal yang menyebabkan perbedaan jangka panjang. Belum ada yang tahu mengapa.

Dokter dan rumah sakit bisa menarik biaya lebih besar untuk kelahiran Caesar dibanding kelahiran normal, dan perempuan jelas sering ingin tahu pasti kapan bisa melahirkan. Kini sepertiga perempuan yang melahirkan di Amerika Serikat menjalani bedah Caesar, dan 60 persen lebih bedah Caesar dilakukan karena pilihan, bukan keharusan medis. Di Brasil, hampir 60 persen dari seluruh kelahiran dilakukan dengan bedah Caesar; di Britania, 23 persen; di Belanda, 13 persen. Jika dilakukan hanya karena keharusan medis, tingkatnya bakal hanya antara 5 dan 10 persen.

Mikroba berguna lain didapat dari kulit ibu. Martin Blaser, dokter dan profesor di New York University, menyatakan bahwa cepat-cepat membersihkan bayi begitu lahir barangkali malah membuat bayi tak mendapat mikroorganisme pelindung.

Sudah begitu, sekitar empat dari tiap sepuluh perempuan yang melahirkan diberi antibiotik, artinya dokter menyatakan perang terhadap mikroba yang baru didapat bayi. Kita belum tahu apa akibatnya itu bagi kesehatan jangka panjang, tapi kecil kemungkinan akibatnya bagus. Sudah ada kekhawatiran bahwa bakteri bermanfaat tertentu terancam. *Bifidobacterium infantis*, satu mikroba penting di susu ibu, ditemukan di sampai 90 persen anak di negara berkembang tapi hanya 30 persen di negara maju.

Entah lahir lewat bedah Caesar atau tidak, pada umur satu tahun rata-rata bayi diperkirakan sudah mendapat sekitar seratus triliun mikroba. Namun pada waktu itu, karena alasan yang belum diketahui, tampaknya sudah terlambat untuk menghilangkan kecenderungan mendapat penyakit tertentu.

Salah satu ciri paling luar biasa awal kehidupan manusia adalah bahwa ibu menyusui menghasilkan dua ratus lebih jenis gula kompleks—nama formalnya oligosakarida—dalam susu, yang tak bisa dicerna bayi karena manusia tidak punya enzim yang diperlukan.

Oligosakarida diproduksi hanya untuk mikroba usus bayi—sebagai sogokan. Selain memberi makan bakteri simbiotik, susu ibu penuh antibodi. Ada bukti bahwa ibu menyusui menyerap sedikit air liur bayi yang menyusu melalui saluran di payudara dan air liur itu dianalisis sistem kekebalan ibu, yang menyesuaikan jumlah dan tipe antibodi yang dia pasok ke bayi, sesuai kebutuhan. Kehidupan itu ajaib, kan?

Pada 1962, hanya 20 persen perempuan Amerika yang menyusui bayinya. Pada 1977, jumlahnya naik ke 40 persen, masih minoritas. Kini hampir 80 persen perempuan Amerika menyusui sesudah melahirkan, walau jumlahnya turun ke 49 persen sesudah 6 bulan dan 27 persen sesudah satu tahun. Di Britania, proporsi itu bermula di 81 persen tapi kemudian turun ke 34 persen sesudah enam bulan dan hanya 0,5 persen sesudah satu tahun, terendah di antara negara maju. Di negara-negara yang lebih miskin, banyak perempuan sejak lama didorong iklan untuk percaya bahwa susu formula lebih baik bagi bayi daripada susu ibu, sehingga mulai beralih menggunakan susu formula. Namun susu formula mahal, jadi mereka sering mengencerkannya agar hemat. Kadang air yang tersedia juga tak lebih bersih daripada susu ibu. Hasilnya, di beberapa tempat ada kenaikan angka kematian bayi.

Walau susu formula sudah makin baik selama bertahun-tahun, tak ada yang bisa meniru sepenuhnya manfaat imunologis susu ibu. Pada musim panas 2018, pemerintahan Presiden Donald Trump memicu keresahan banyak ahli kesehatan dengan menentang resolusi internasional yang mendorong ibu menyusui dan dilaporkan mengancam Ekuador, sponsor inisiatif itu, dengan sanksi dagang apabila tak berubah posisi. Orang-orang yang sinis menuduh bahwa industri susu formula bayi, yang omsetnya $70 miliar setahun, boleh jadi berperan menentukan posisi AS. Seorang juru bicara Departemen Kesehatan dan Pelayanan Manusia AS menyangkal tuduhan itu dan berkata Amerika sekadar "memperjuangkan kesempatan perempuan membuat pilihan terbaik untuk gizi bayi" dan

memastikan perempuan tak dihalangi aksesnya ke susu formula—sesuatu yang tak bakal dilakukan resolusi itu, sebenarnya.

Pada 1986, Profesor David Barker di University of Southampton, Inggris, mengajukan apa yang kemudian dikenal sebagai hipotesis Barker, atau teori asal-usul penyakit dewasa di janin. Barker, ahli epidemiologi, menyatakan bahwa apa yang terjadi di rahim bisa menentukan kesehatan dan kebugaran sepanjang hidup. "Bagi tiap organ, ada masa kritis perkembangan, yang seringkali sangat singkat," katanya tak lama sebelum meninggal pada 2013. "Terjadinya pada waktu yang berbeda bagi berbagai organ. Sesudah kelahiran, hanya hati, otak, dan sistem kekebalan yang tetap masih bisa berubah. Segala yang lain sudah tetap."

Sebagian besar ahli sekarang memperpanjang masa rentan penting itu dari saat pembuahan sampai ulang tahun kedua—yang dikenal sebagai seribu hari pertama. Artinya apa yang terjadi kepada Anda di periode singkat pertumbuhan itu bisa berpengaruh besar terhadap seberapa nyaman kehidupan Anda puluhan tahun kemudian.

Satu contoh terkenal kecenderungan itu ditemukan penelitian di Belanda atas orang-orang yang hidup melalui masa kelaparan serius pada musim dingin 1944, ketika Jerman Nazi menghalangi pasokan pangan ke beberapa bagian negara itu yang masih dikuasainya. Bayi-bayi yang mulai tumbuh dalam kandungan selama masa kelaparan ajaibnya lahir dengan berat normal, diduga karena ibu-ibu mereka secara naluriah mengalihkan gizi ke janin yang berkembang. Dan karena kelaparan berakhir sesudah kalahnya Jerman tahun berikutnya, anak-anak itu tumbuh dan bisa makan sama sehatnya dengan anak-anak lain di dunia. Semua orang senang melihat mereka tampak luput dari segala efek Kelaparan Besar, demikian istilahnya, dan tak ada bedanya dengan anak-anak yang lahir di tempat lain dalam keadaan tak seberat itu. Namun ke-

mudian sesuatu yang menggelisahkan terjadi. Ketika mereka mencapai umur lima puluhan dan enam puluhan, anak-anak masa kelaparan lebih sering mengalami penyakit jantung, kanker, diabetes, dan penyakit keras lain dibanding anak-anak yang lahir di tempat lain pada waktu yang sama.

Kini, yang dialami bayi baru lahir bukanlah kurang gizi melainkan sebaliknya. Jadi mereka bukan hanya lahir di rumah yang orang-orangnya makan lebih banyak dan berolahraga lebih sedikit, melainkan juga punya kerentanan bawaan yang lebih besar untuk mengalami penyakit akibat gaya hidup buruk.

Telah diusulkan bahwa anak-anak yang tumbuh sekarang akan jadi yang pertama dalam sejarah modern untuk hidup lebih sebentar dan kalah sehat dibanding orangtuanya. Kita bukan cuma makan sedemikian rupa sehingga cepat masuk kuburan, tampaknya, melainkan juga membesarkan anak yang akan ikut masuk ke sana bersama kita.

19 SYARAF DAN RASA NYERI

Pain has an element of blank;
It cannot recollect
When it began, or if there were
A day when it was not.
—EMILY DICKINSON

Rasa nyeri adalah sesuatu yang aneh dan menyusahkan. Tak ada hal lain dalam hidup yang lebih diperlukan sekaligus dihindari. Rasa nyeri adalah salah satu perhatian dan kebingungan utama umat manusia, juga termasuk tantangan terbesar sains kedokteran.

Sekali-sekali rasa nyeri menyelamatkan kita, seperti yang kita sadari tiap kali kita menarik tangan karena tersetrum atau mencoba berjalan tanpa alas kaki di pasir panas. Saking pekanya kita terhadap rangsang ancaman, tubuh kita terprogram untuk bereaksi dan menghindari peristiwa menyakitkan sebelum otak kita mendapat kabar. Semua itu tak diragukan lagi bagus. Namun cukup sering—di sampai 40 persen orang, berdasarkan satu perhitungan—rasa nyeri sekadar berlanjut terus dan tampak tak punya manfaat.

Rasa nyeri penuh paradoks. Ciri paling kentaranya adalah menyakitkan—itu memang alasan keberadaannya, bagaimanapun juga—tapi terkadang rasa nyeri terasa agak menyenangkan: bila otot Anda pegal sesudah lama berlari, misalnya, atau bila Anda masuk bak mandi yang airnya panas sekali sekaligus entah bagaimana nyaman. Adakalanya kita tak bisa menjelaskan rasa nyeri sama se-

kali. Salah satu bentuk rasa nyeri yang paling parah dan menantang katanya adalah rasa nyeri anggota tubuh maya (*phantom limb pain*), ketika penderita mempersepsi nyeri di bagian tubuh yang sudah tak ada karena kecelakaan atau amputasi. Ironis memang ketika salah satu rasa nyeri terbesar yang kita alami bisa berada di bagian tubuh kita yang sudah tak ada. Yang lebih buruk, tak seperti rasa nyeri normal, yang biasanya mereda selagi luka sembuh, rasa nyeri maya bisa berlangsung seumur hidup. Belum ada yang bisa menjelaskan mengapa. Satu teori adalah bahwa karena tak ada sinyal dari urat syaraf di bagian tubuh yang hilang, otak menafsirkannya sebagai cedera sangat parah sampai-sampai sel-sel di sana telah mati, sehingga mengirim seruan kesakitan yang tak henti-henti, seperti alarm maling yang tak bisa mati. Jika para dokter bedah tahu akan mengamputasi satu anggota tubuh, mereka sekarang sering membuat mati rasa syaraf-syaraf di anggota tubuh yang akan diamputasi selama beberapa hari sebelumnya untuk mempersiapkan otak terhadap kehilangan rasa yang akan terjadi. Praktik itu sudah didapati sangat mengurangi rasa sakit anggota tubuh maya.

Rasa sakit maya mungkin punya pesaing yaitu neuralgia trigeminal, dinamakan berdasarkan syaraf utama wajah dan dalam sejarah dikenal sebagai *tic douloureux* (secara harfiah "kejang menyakitkan" dalam bahasa Prancis). Kondisi itu berkaitan dengan rasa nyeri tajam seperti tertusuk di wajah—"seperti kesetrum", kata seorang spesialis nyeri. Seringkali ada penyebab jelasnya—contohnya bila ada tumor menekan syaraf trigeminal—tapi kadang penyebabnya tak diketahui. Pasien bisa mengalami serangan berkala, yang bisa berawal dan berakhir mendadak, tanpa peringatan. Serangan itu bisa menyiksa, tapi kemudian reda sampai berhari-hari atau berminggu-minggu sebelum kembali lagi. Seiring waktu, rasa nyeri bisa beredar berkeliling wajah. Tak ada yang bisa menjelaskan mengapa rasa nyeri itu beredar atau muncul dan hilang.

Cara kerja rasa nyeri persisnya masih misteri. Tidak ada pusat rasa nyeri di otak, satu tempat berkumpulnya sinyal nyeri. Suatu pemikiran mesti melewati hipokampus untuk menjadi ingatan, tapi rasa nyeri bisa muncul hampir di mana saja. Kalau jari kaki Anda terantuk, sensasinya muncul di beberapa bagian otak; kalau jari kaki Anda digetok palu, yang menyala bagian otak lain. Ulang lagi pengalamannya, dan polanya bisa berubah lagi.

Barangkali ironi paling aneh di antara semuanya adalah bahwa otak sendiri tak punya reseptor nyeri, tapi di sanalah segala nyeri dirasakan. "Nyeri hanya terasa ketika diterima otak," kata Irene Tracey, kepala Nuffield Department of Clinical Neurosciences di University of Oxford dan salah seorang ahli nyeri terkemuka dunia. "Rasa nyeri boleh jadi berawal di ibu jari kaki, tapi otaklah yang membuat Anda mengaduh. Sebelum sampai ke otak, rasa nyeri tak ada."

Semua rasa nyeri bersifat pribadi dan sangat personal. Definisi bermaknanya mustahil dibuat. International Association for the Study of Pain menjelaskan rasa nyeri sebagai "suatu pengalaman indrawi dan emosional tak menyenangkan yang berkaitan dengan kerusakan jaringan sebenarnya atau potensial, atau dijabarkan berdasarkan kerusakan itu," artinya apa pun yang menyakitkan, atau bisa menyakitkan, atau kedengaran seperti menyakitkan, atau terasa seolah menyakitkan, secara harfiah atau kiasan. Bisa dikata itu mencakup setiap pengalaman buruk yang ada, dari luka tembak sampai sakit hati karena putus cinta.

Ukuran rasa nyeri yang paling dikenal adalah sesuatu bernama McGill Pain Questionnaire, yang dibuat pada 1971 oleh Ronald Melzack dan Warren S. Torgerson di McGill University di Montreal, suatu kuesioner rinci yang memberi daftar tujuh puluh delapan kata yang menjabarkan berbagai tingkat ketidaknyamanan—"tertusuk", "tersengat", "kebas", "perih", dan seterusnya. Banyak istilahnya tak jelas atau tak bisa dibedakan satu sama lain. Siapa yang dapat membedakan antara "mengganggu" dan "merepotkan" atau

"menyengsarakan" dan "buruk sekali"? Karena alasan itulah sebagian besar peneliti rasa nyeri kini menggunakan skala satu sampai sepuluh yang lebih sederhana.

Keseluruhan pengalaman rasa nyeri jelas subjektif. "Saya punya tiga anak dan percayalah kepada saya, itu sudah mengubah pengalaman saya mengenai nyeri maksimum," kata Irene Tracey sambil tersenyum lebar penuh arti ketika kami bertemu di kantornya di John Radcliffe Hospital, Oxford. Tracey boleh jadi orang paling sibuk di Oxford. Selain banyak tugas di departemen dan akademia, waktu saya berkunjung, pada akhir 2018, dia baru pindah rumah, kembali dari dua perjalanan ke luar negeri, dan hendak memulai jabatan dekan Merton College.

Karier Tracey ditujukan untuk memahami bagaimana kita mempersepsi rasa nyeri dan cara mengatasinya. Memahami rasa nyeri itu bagian sulitnya. "Kita masih belum tahu pasti bagaimana otak membangun pengalaman rasa nyeri," katanya. "Tapi kita membuat banyak kemajuan, dan saya pikir seluruh bentang pemahaman kita atas rasa nyeri akan berubah dramatis dalam beberapa tahun ke depan."

Satu kelebihan Tracy dibanding generasi peneliti rasa nyeri sebelumnya adalah dia punya mesin MRI yang benar-benar kuat. Di lab-nya, Tracey dan para asisten menyiksa sukarelawan demi sains, dengan menusukkan jarum atau mengoleskan kapsaisin, zat kimia di balik skala Scoville dan pedasnya cabe, sebagaimana Anda ingat dari Bab 6. Menimbulkan rasa nyeri di orang tak bersalah adalah urusan sensitif—nyeri harus benar-benar dirasa, tapi karena alasan etis yang jelas, tak boleh menyebabkan kerusakan serius atau tahan lama. Namun Tracey dan para koleganya jadi bisa menyaksikan langsung bagaimana otak subjek menanggapi rasa nyeri yang diberikan.

Anda boleh jadi membayangkan banyak orang ingin, karena alasan murni komersial, bisa melihat isi otak orang lain agar tahu kapan dia merasa nyeri, atau berbohong, atau bahkan barangkali

menanggapi positif suatu cara pemasaran. Pengacara gugatan cedera pribadi bakal sangat gembira kalau punya profil rasa nyeri yang dapat diajukan sebagai bukti di pengadilan. "Kita belum sampai titik itu," kata Tracey, dengan tampak agak lega, "tapi yang sedang maju pesat adalah mengetahui bagaimana mengelola dan membatasi rasa nyeri. Itu membantu banyak orang."

Pengalaman rasa nyeri dimulai persis di bawah kulit, di ujung syaraf terspesialisasi yang dikenal sebagai nosiseptor. ("Nosi-" berasal dari kata Latin yang berarti "nyeri".) Nosiseptor menanggapi tiga jenis rangsang nyeri: panas, kimia, dan mekanis, atau setidaknya demikianlah yang dianggap umum. Menariknya, para saintis belum menemukan nosiseptor yang menanggapi rasa nyeri mekanis. Jelas ketika Anda menggetok jari dengan palu atau menusuknya dengan jarum, kita tak tahu apa yang benar-benar terjadi di bawah permukaan. Yang bisa dikatakan adalah bahwa sinyal dari segala tipe rasa nyeri dihantarkan ke syaraf tulang belakang dan otak oleh dua tipe urat syaraf—urat delta A yang menghantarkan cepat (berlapis myelin, jadi lebih gesit) dan urat C yang lebih lambat. Urat delta A yang gesit memberi rasa nyeri mendadak kalau terpukul palu; urat C yang lambat memberi rasa nyeri berdenyut sesudahnya. Nosiseptor hanya menanggapi sensasi tak enak (atau berpotensi tak enak). Sinyal sentuhan normal—rasa kaki menyentuh tanah, tangan memegang gagang pintu, pipi menyentuh bantal satin—disampaikan reseptor berbeda di syaraf beta A yang terpisah.

Sinyal syaraf tak benar-benar gesit. Cahaya bergerak dengan kecepatan 300 juta meter per detik, sedangkan sinyal syaraf bergerak dengan kecepatan jauh lebih rendah, 120 meter per detik—sekitar 2,5 juta kali lebih lambat. Tetap saja, 120 meter per detik itu mendekati 430 kilometer per jam, cukup cepat di tubuh manusia sehingga efektif seketika di sebagian besar kejadian. Meski begitu, sebagai pembantu tanggapan cepat, kita punya refleks, yang berarti bahwa sistem syaraf pusat bisa mencegat sinyal dan bertindak

berdasarkan sinyal itu sebelum meneruskannya ke otak. Makanya jika Anda menyentuh sesuatu yang sangat tak dikehendaki, tangan Anda mundur sebelum otak Anda tahu apa yang terjadi. Syaraf tulang belakang bukan seutas kabel pasif pembawa pesan antara tubuh dan otak, melainkan bagian perangkat syaraf yang aktif dan benar-benar bisa membuat keputusan.

Beberapa nosiseptor bersifat polinodal, artinya bisa dipicu rangsang yang berbeda-beda. Makanya makanan pedas terasa panas, misalnya. Makanan pedas mengaktifkan secara kimia nosiseptor di mulut yang menanggapi panas. Lidah Anda tak bisa membedakannya. Otak Anda pun agak bingung. Otak menyadari di tingkat rasional bahwa lidah Anda tak benar-benar terbakar, tapi jelas merasa seperti itu. Yang paling aneh adalah bahwa nosiseptor entah bagaimana memperkenankan Anda mempersepsi rangsang nikmat jika terpicu makanan pedas dan memicu jeritan jika yang memicunya adalah korek api membara, walau keduanya mengaktifkan syaraf yang sama.

Orang yang pertama mengidentifikasi nosiseptor—yang memang bisa dengan pantas disebut bapak sistem syaraf pusat—ialah Charles Scott Sherrington (1857–1952), salah satu saintis Britania terbesar dan entah mengapa paling terlupakan pada era modern. Kehidupan Sherrington tampak seperti cerita petualangan anak laki-laki abad ke-19. Dia atlet berbakat yang bermain sepakbola untuk Ipswich Town ketika masih sekolah dan terkenal sebagai pendayung di Cambridge. Yang utama, dia siswa brilian, meraih banyak penghargaan sambil membuat terkesan semua orang yang bertemu dengannya dengan pembawaan bersahaja dan akal tajam.

Sesudah lulus pada 1885, dia belajar bakteriologi kepada pakar Jerman terkenal Robert Koch, kemudian menjalani karier produktif penuh ragam di mana dia melakukan penelitian awal tetanus, kelelahan industrial, difteri, kolera, bakteriologi, dan hematologi. Dia mengusulkan hukum inervasi resiprokal untuk otot, yang menya-

takan bahwa ketika satu otot berkontraksi, otot lain mesti mengalami relaksasi—pada dasarnya menjelaskan cara kerja otot.

Saat mempelajari otak, dia mengembangkan konsep dan istilah sinaps. Itu pada gilirannya mengarah ke gagasan propriosepsi—satu lagi istilah buatan Sherrington—yang merupakan kemampuan tubuh mengetahui orientasinya di ruang. (Dengan mata tertutup pun Anda tahu bahwa Anda sedang berbaring, lengan Anda terentang, dan seterusnya.) Itu kemudian pada 1906 mengarah ke penemuan nosiseptor, ujung syaraf yang membuat Anda merasa nyeri. Buku Sherrington mengenainya, *The Integrative Action of the Nervous System*, telah dibandingkan dengan *Principia* Newton dan *De motu cordis* (*Mengenai Gerak Jantung*) Harvey dalam hal makna revolusioner bagi bidangnya.

Namun sifat baik Sherrington tak berhenti di sana. Menurut semua laporan, dia orang yang hebat: suami setia, tuan rumah yang murah hati, kawan baik, guru tercinta. Salah satu muridnya ialah Wilder Penfield, ahli ingatan yang kita temui di Bab 4; Howard Florey, peraih Hadiah Nobel karena ikut mengembangkan penisilin; dan Harvey Cushing, yang kemudian menjadi salah seorang ahli bedah syaraf terkemuka Amerika.

Pada 1925, Sherrington mengagetkan kawan-kawan akrabnya dengan membuat buku puisi yang dipuji secara luas. Tujuh tahun kemudian dia meraih Hadiah Nobel berkat karyanya mengenai refleks. Dia terkenal sebagai presiden Royal Society, penyantun museum dan perpustakaan, juga pecinta buku dengan koleksi kelas dunia. Pada umur delapan puluh tiga, tahun 1840, dia menulis buku laris *Man on His Nature*, yang terbit sampai beberapa edisi dan dianggap salah satu dari seratus buku terbaik Britania modern di Festival of Britain tahun 1951. Di dalam buku itu dia menciptakan ungkapan "the enchanted loom" "alat tenun ajaib" sebagai kiasan untuk akalbudi. Sekarang, anehnya, dia hampir terlupakan di luar bidangnya, dan di bidangnya pun tak banyak dikenang.

Sistem syaraf dibagi dalam beberapa kelompok, tergantung apakah dipandang dari struktur atau fungsi. Secara anatomis ada dua kelompok. Sistem syaraf pusat adalah otak dan sumsum tulang belakang. Syaraf yang menyebar dari sumbu pusat itu—yang menjangkau bagian tubuh lain—adalah sistem syaraf tepi. Sistem syaraf juga dibagi berdasarkan fungsi menjadi sistem syaraf somatik, bagian yang mengendalikan tindakan sadar (misalnya menggaruk kepala), dan sistem syaraf otonom yang mengendalikan segala hal yang tak usah dipikirkan karena otomatis, seperti denyut jantung. Sistem syaraf otonom dibagi lagi menjadi sistem simpatetik dan parasimpatetik. Sistem simpatetik adalah bagian yang menanggapi bila tubuh perlu aksi mendadak—secara umum disebut tanggapan "lawan atau lari". Sistem parasimpatetik kadang disebut sistem "istirahat dan cerna" atau "makan dan kawin", dan mengelola banyak urusan lain yang kurang mendesak seperti pencernaan dan pembuangan sampah, produksi air liur dan air mata, dan rangsang seksual (yang boleh jadi intens tapi tak mendesak dalam konteks lawan atau lari).

Satu keanehan syaraf manusia adalah bahwa syaraf di sistem syaraf tepi bisa sembuh dan tumbuh kembali bila rusak, sedangkan yang lebih vital di otak dan urat syaraf tulang belakang tak bisa. Jika jari Anda luka, syarafnya bisa tumbuh lagi, tapi jika urat syaraf tulang belakang Anda rusak, celakalah Anda. Cedera syaraf tulang belakang cukup lazim. Sejuta lebih orang di Amerika Serikat lumpuh karenanya. Separo lebih cedera syaraf tulang belakang di Amerika disebabkan kecelakaan mobil atau luka tembak, jadi seperti Anda bisa perkirakan, laki-laki empat kali lebih mungkin cedera syaraf tulang belakang daripada perempuan. Laki-laki lebih rentan antara umur enam belas dan tiga puluh—persis ketika sudah cukup umur untuk punya senjata api dan mobil dan masih cukup bodoh untuk menyalahgunakannya.

Rasa nyeri, seperti sistem syaraf itu sendiri, digolongkan dalam berbagai cara, dan ada keragaman tipe serta jumlah penggolong-

an yang dilakukan berbagai ahli. Kategori paling lazim adalah rasa nyeri nosiseptif, yang artinya rasa nyeri karena rangsang. Itulah rasa nyeri yang Anda dapat ketika ibu jari kaki terantuk atau bahu patah karena jatuh. Kadang rasa nyeri nosiseptif disebut nyeri "baik", dalam arti nyerinya menyuruh Anda mengistirahatkan bagian yang terkena dan memberinya kesempatan memulihkan diri. Tipe kedua adalah nyeri radang, ketika jaringan menjadi bengkak dan merah. Kategori ketiga adalah nyeri disfungsional, yaitu nyeri tanpa rangsang dari luar dan tidak menyebabkan kerusakan syaraf atau radang. Rasa nyerinya tak punya fungsi jelas. Jenis keempat adalah nyeri neuropati, ketika syaraf rusak atau jadi sensitif, kadang karena trauma, kadang tanpa alasan jelas.

Bila tak hilang-hilang, rasa nyeri beralih dari akut ke kronis. Sekitar dua puluh tahun lalu, Patrick Wall, seorang ahli neurosains terkemuka Britania, dalam buku berpengaruh yang berjudul *Pain: The Science of Suffering*, mengatakan bahwa rasa nyeri melebihi tingkat dan durasi tertentu hampir sepenuhnya tak berguna. Dia menyatakan bahwa hampir semua buku yang dia baca berisi gambar tangan yang menjauhi api atau barang panas untuk menunjukkan kegunaan rasa nyeri sebagai refleks pelindung.

"Saya tak suka diagram itu karena terlalu menyederhanakan," tulisnya dengan penuh semangat. "Saya perkirakan bahwa sepanjang hidup kita hanya beberapa detik berhasil melindungi diri dari rangsang yang mengancam. Sayangnya sepanjang hidup kita juga menghabiskan beberapa hari sampai bulan merasa nyeri, yang tak dijelaskan diagram konyol itu."

Wall menunjuk rasa nyeri karena kanker sebagai "puncak kesiasiaan". Sebagian besar kanker tak menyebabkan nyeri pada tahap awal, padahal itu bisa memperingatkan kita agar bertindak menanganinya. Malah nyeri kanker lebih sering baru muncul ketika sudah terlambat untuk berguna. Pengamatan Wall dilakukan sendiri. Dia sekarat karena kanker prostat waktu menulis bukunya. Bukunya terbit tahun 1999, dan Wall meninggal dua tahun kemudian.

Dari sudut pandang riset rasa nyeri, dua peristiwa itu bersama-sama menandai akhir suatu era.

Irene Tracey telah mempelajari rasa nyeri selama dua puluh tahun—kebetulan awal periodenya berdekatan dengan kematian Wall—dan telah melihat transformasi lengkap dalam bagaimana rasa nyeri dipandang secara klinis.

"Patrick Wall dulu berada pada era ketika orang mencoba membuat hipotesis *kegunaan* rasa nyeri kronis," kata Tracey. "Rasa nyeri akut punya kegunaan jelas: memberitahukan ada sesuatu yang salah dan perlu diperhatikan. Mereka ingin rasa nyeri kronis punya kegunaan seperti itu juga—ada karena berguna. Namun rasa nyeri kronis tak punya kegunaan, hanya sistem yang keliru, sebagaimana kanker juga sistem yang keliru. Sekarang kita percaya bahwa banyak tipe nyeri kronis adalah penyakit tersendiri, sesuatu yang berbeda dari rasa nyeri akut."

Ada paradoks di inti rasa nyeri yang membuat penanganan terhadapnya sangat sulit. "Bila rusak, kebanyakan bagian tubuh berhenti bekerja," kata Tracey. "Namun bila syaraf rusak, yang terjadi persis sebaliknya—menyala. Kadang tak mau padam, dan itu menyebabkan nyeri kronis." Di kasus terparah, seperti dikatakan Tracey, seolah volume rasa nyeri dinaikkan setinggi-tingginya. Mencari tahu bagaimana menurunkan volumenya telah menjadi salah satu frustrasi terbesar di sains kedokteran.

Biasanya, kita tak merasa nyeri di sebagian besar organ dalam. Rasa nyeri yang muncul dari organ dalam dikenal sebagai nyeri referensi karena "dirujuk" ke bagian tubuh lain. Jadi rasa nyeri penyakit jantung koroner, misalnya, bisa ada di lengan atau leher, kadang di rahang. Otak juga tak merasa nyeri, sehingga timbul pertanyaan wajar, dari mana datangnya sakit kepala? Jawabannya adalah bahwa kulit kepala, wajah, dan bagian luar kepala lain semuanya punya banyak ujung syaraf—cukup untuk menjelaskan sebagian besar sakit kepala. Kalau pun rasanya seperti berasal dari dalam kepala, sakit kepala biasanya terjadi di permukaan. Di da-

lam tengkorak Anda, meninges, selaput pelindung otak, juga punya nosiseptor, dan tekanan ke meninges adalah penyebab rasa nyeri karena tumor otak, tapi untungnya itu sesuatu yang sebagian besar kita tak akan pernah harus alami.

Barangkali Anda berpikir bahwa satu kondisi yang pasti dialami semua orang adalah sakit kepala, tapi 4 persen orang berkata mereka tak pernah sakit kepala. International Classification of Headache Disorders mengakui empat belas kategori sakit kepala—migren, sakit kepala karena trauma, sakit kepala karena infeksi, gangguan homeostasis, dan sebagainya. Namun sebagian besar ahli membagi sakit kepala menjadi dua kategori umum: sakit kepala primer, seperti migren dan sakit kepala karena ketegangan yang tak punya penyebab langsung yang bisa diidentifikasi, dan sakit kepala sekunder, yang muncul karena kejadian lain seperti infeksi atau tumor.

Satu bentuk sakit kepala yang paling membingungkan adalah migren. Migren (kata itu merupakan perusakan kata Prancis *demi-craine*, berarti "setengah kepala") terjadi di 15 persen orang, tiga kali lebih lazim di perempuan daripada laki-laki. Migren hampir selalu merupakan misteri. Migren bersifat sangat individual. Dalam buku mengenai migren, Oliver Sacks menjabarkan hampir seratus jenisnya. Beberapa orang merasa enak sebelum mengalami migren. Penulis novel George Eliot berkata dia selalu merasa "sangat enak" persis sebelum migren berawal. Orang lain mengalami migren berhari-hari sampai merasa ingin bunuh diri.

Rasa nyeri itu bisa berubah-ubah, uniknya. Rasa nyeri bisa dinaikkan, diperkuat, atau bahkan diabaikan otak, tergantung situasi. Di keadaan ekstrem, boleh jadi rasa nyeri tak ada sama sekali. Satu contoh terkenal adalah pada Pertempuran Aspern-Essling dalam Perang Napoleonik, ketika seorang kolonel Austria yang mengarahkan operasi dari atas kuda diberitahu ajudannya bahwa kaki kanannya telah tertembak sampai putus.

"*Donnerwetter*, biarkan saja," jawab sang kolonel dengan gagah, dan dia terus bertempur.

Depresi atau khawatir akan hampir selalu menaikkan persepsi kadar nyeri. Sebaliknya nyeri bisa berkurang karena aroma menyenangkan, gambar menenangkan, musik enak, makanan lezat, dan seks. Memiliki pasangan yang bersimpati dan mencintai itu mengurangi rasa sakit angina sampai separonya, menurut satu penelitian. Harapan juga sangat penting. Di satu percobaan yang dilakukan Tracey dan timnya, ketika subjek yang merasa nyeri diberi morfin tanpa diberitahu, efek penghilang rasa nyerinya sangat berkurang. Dalam banyak hal, kita merasakan nyeri yang kita harap rasakan.

Bagi jutaan orang, nyeri adalah mimpi buruk yang tak bisa dihindari. Menurut U.S. Institute of Medicine, bagian National Academy of Sciences, sekitar 40 persen orang dewasa Amerika—100 juta orang—sedang mengalami rasa nyeri kronis sekarang. Seperlimanya sudah menderita selama dua puluh tahun lebih. Nyeri kronis secara keseluruhan menimpa lebih banyak orang daripada gabungan kanker, penyakit jantung, dan diabetes. Nyeri kronis bisa sangat melumpuhkan. Seperti ditulis novelis Prancis Alphonse Daudet di karya klasiknya *La Doulou* (*Nyeri*) hampir satu abad lalu, rasa nyeri yang dideritanya selagi dia pelan-pelan dilanda efek sifilis membuatnya "tuli dan buta terhadap orang lain, kehidupan, segalanya selain tubuhku yang tersiksa."

Sains kedokteran hanya menawarkan sedikit obat yang aman dan berefek lama kala itu. Kita belum mendapat banyak kemajuan sekarang. Andrew Rice, seorang peneliti nyeri di Imperial College London, memberitahu *Nature* pada 2016, "Obat yang kami punya meredakan 50 persen rasa nyeri di satu di antara empat sampai tujuh pasien yang kami tangani. Itu untuk obat terbaik." Dengan kata lain, sekitar 75 sampai 85 persen orang tak mendapat manfaat apa pun dari obat pereda nyeri terbaik, dan yang mendapat manfaat pun tak mendapat banyak. Pereda nyeri, seperti kata Tracey, merupakan "kuburan obat". Perusahaan-perusahaan obat sudah

mengeluarkan miliaran untuk pengembangan obat tapi belum berhasil membuat obat yang mengendalikan nyeri dengan efektif dan tak menyebabkan kecanduan.

Satu hasil yang disesalkan adalah krisis opioid yang terkenal. Opioid, seperti diketahui semua orang sekarang, adalah pereda nyeri yang bertindak seperti heroin dan berasal dari sumber adiktif yang sama: opiat. Dulu opioid digunakan sedikit-sedikit, terutama untuk pereda nyeri jangka pendek sesudah pembedahan atau pengobatan kanker. Namun pada akhir 1990-an perusahaan-perusahaan obat mulai mempromosikannya sebagai solusi nyeri jangka panjang. Video promosi Purdue Pharma, pembuat opioid OxyContin, menampilkan seorang dokter spesialis perawatan nyeri yang menatap kamera dan menyatakan dengan serius bahwa opioid sepenuhnya aman dan jarang membuat kecanduan. "Kami para dokter keliru ketika berpikir bahwa opioid tak bisa digunakan untuk jangka panjang. Opioid bisa dan boleh digunakan jangka panjang," dia menambahkan.

Kenyataannya beda. Orang di seantero Amerika malah kecanduan opioid, sering sampai sekarat. Antara 1999 dan 2014, berdasarkan satu perkiraan, seperempat juta orang Amerika mati karena overdosis opioid. Penyalahgunaan opioid masih merupakan masalah Amerika. Penduduk Amerika Serikat adalah 4 persen penduduk dunia, tapi mengonsumsi 80 persen opioid yang ada di dunia. Sekitar dua juta orang Amerika diperkirakan menjadi pecandu opioid. Sepuluh juta lainnya menggunakan opioid. Beban ekonominya telah dihitung, di atas $500 juta per tahun dalam pendapatan yang hilang, biaya perawatan, serta biaya kasus pidana. Penggunaan opioid telah menjadi bisnis yang sedemikian besar sehingga kita sekarang telah mencapai situasi aneh yaitu perusahaan obat membuat obat untuk meredakan efek samping penggunaan opioid berlebihan. Sesudah membantu membuat jutaan orang jadi pecandu, industri obat kemudian mendapat laba dari obat yang dirancang untuk membuat kecanduan mereka sedikit lebih nyaman. Sejauh

ini krisisnya tak tampak akan hilang. Tiap tahun, opioid (legal dan ilegal) menewaskan sekitar empat puluh lima ribu orang Amerika, jauh lebih banyak daripada yang tewas karena tabrakan mobil.

Satu hal positif yang muncul dari keadaan itu adalah bahwa kematian karena opioid menaikkan jumlah donasi organ. Pada 2000, menurut *The Washington Post*, tak sampai 150 donor organ yang pecandu opioid; hari ini jumlahnya di atas 3.500.

Karena belum ada obat yang sempurna, Irene Tracey memusatkan perhatian ke apa yang dia sebut "analgesia bebas"—memahami bagaimana orang bisa mengelola rasa nyeri melalui terapi kognitif-perilaku dan gerak badan.

"Menarik bagi saya," katanya. "Pencitraan syaraf (*neuroimaging*) sungguh berguna dalam membujuk orang menggunakan otak agar mengetahui bahwa otak memang tampak berperan besar dalam membuat rasa nyeri bisa ditanggung. Kita bisa mendapat banyak hal dengan itu."

Salah satu keuntungan besar di pengelolaan nyeri adalah bahwa kita sangat mudah disugesti, makanya efek plasebo diketahui ampuh. Konsep efek plasebo sudah ada sejak lama. Dalam pengertian medis modern sebagai sesuatu yang diberikan agar bermanfaat secara psikologis, efek plasebo pertama kali dicatat di satu teks kedokteran Britania pada 1811, tapi kata "plasebo" itu sendiri sudah ada dalam bahasa Inggris sejak Zaman Pertengahan. Dalam sebagian besar riwayatnya, plasebo berarti penjilat. (Chaucer menggunakannya dengan arti itu di *The Canterbury Tales*.) Asalnya dari istilah Latin yang bermakna "membikin senang".

Tak ada yang tahu mengapa plasebo ampuh, tapi plasebo memang ampuh. Di satu percobaan, orang-orang yang baru menjalani cabut gigi dipijat mukanya dengan alat ultrasonik dan banyak yang melaporkan merasa lebih enak. Yang menarik, penanganan itu ampuh juga kalau alatnya tak dinyalakan. Penelitian lain telah

menunjukkan bahwa orang yang diberi tablet berwarna dan berbentuk kotak akan melaporkan merasa lebih enak dibanding kalau diberi tablet putih biasa. Pil merah dianggap bekerja lebih cepat daripada pil putih. Pil hijau dan biru punya efek lebih menenangkan. Patrick Wall, di bukunya mengenai nyeri, melaporkan bagaimana satu dokter mendapat hasil lebih bagus karena memegang pil untuk pasiennya dengan penjepit, sambil menyatakan pilnya terlalu keras sehingga bahaya kalau disentuh tangan. Ajaibnya, plasebo tetap ampuh ketika orang tahu statusnya sebagai plasebo. Ted Kaptchuk dari Harvard Medical School memberi pil gula kepada orang yang sakit perut dan memberitahukan bahwa yang diberikan itu pil gula. Meski begitu, 59 persen yang dites melaporkan gejala sakitnya reda.

Satu masalah plasebo adalah bahwa meski sering ampuh untuk hal-hal yang dipengaruhi pikiran, plasebo tak bisa membantu masalah yang ada di luar kesadaran. Plasebo tak menghilangkan tumor atau penyumbatan arteri. Namun obat pereda nyeri yang agresif juga tidak, dan plasebo sekurangnya tidak pernah membuat siapa pun mati terlalu cepat.

20 KETIKA ADA YANG SALAH: PENYAKIT

Saya sampai ke bagian demam tifoid—
membaca gejalanya—lalu menemukan
bahwa saya mengalami demam tifoid,
pasti sudah berbulan-bulan tanpa saya sadari—
penasaran saya sakit apa lagi; buka bagian
Tarian St. Vitus—menemukan bahwa saya
mengalami itu juga, seperti saya perkirakan—
mulai tertarik, dan ingin membacanya sampai habis,
jadi saya melanjutkan—membaca mengenai
demam malaria, mengetahui bahwa saya sakit itu,
dan tahap akutnya akan terjadi dua minggu lagi.
Penyakit Bright yang saya derita adalah
bentuk lainnya, saya lega karena kalau begitu
saya masih bisa hidup bertahun-tahun lagi.
—JEROME K. JEROME,
MENGENAI BUKU PELAJARAN KEDOKTERAN

I

Pada musim gugur 1948, penduduk kota kecil Akureyri, di pantai utara Eslandia, mulai mengalami penyakit yang awalnya dianggap poliomielitis, tapi kemudian terbukti bukan. Antara Oktober 1948 dan April 1949, yang sakit berjumlah hampir lima ratus orang, dari sembilan ribu enam ratus penduduk. Gejalanya sangat beragam—otot pegal, sakit kepala, gelisah, tidak bisa diam, depresi, sembelit,

gangguan tidur, hilang ingatan, dan secara umum tidak enak badan secara serius. Penyakit itu tak menyebabkan kematian siapa pun, tapi memang membuat semua penderitanya merasa tak enak, kadang sampai berbulan-bulan. Penyebabnya misterius. Semua tes kuman hasilnya negatif. Penyakit itu sangat khas sampai-sampai dikenal sebagai penyakit Akureyri.

Selama sekitar satu tahun, tak ada yang terjadi. Kemudian penyakit itu mulai muncul di tempat-tempat lain yang jauh—di Louisville, Kentucky; di Seward, Alaska; di Pittsfield dan Williamstown, Massachusetts; di komunitas pertanian kecil di ujung utara Inggris bernama Dalston. Secara keseluruhan, sepanjang 1950-an ada sepuluh kejadian di Amerika Serikat dan tiga di Eropa. Gejalanya di mana-mana mirip tapi sering ada keunikan lokal. Orang di beberapa tempat mengaku merasa depresi tak biasa atau mengantuk atau sakit otot spesifik. Selagi penyakitnya menyebar, namanya berubah: sindrom post-viral, poliomielitis atipikal, dan neuromiasthenia epidemik, sebutannya yang paling lazim sekarang. Penyebarannya yang bukan ke tempat terdekat melainkan meloncat ke tempat yang jauh adalah satu di antara berbagai aspek mengherankan penyakit itu.[42]

Semua kejadian hanya menarik perhatian secara lokal, tapi pada 1970, sesudah beberapa tahun tak hadir, penyakit itu muncul lagi di Pangkalan Angkatan Udara AS Lackland di Texas, dan akhirnya para peneliti medis mulai mengamatinya dengan cermat—walau mesti dikatakan tak lebih produktif. Kemunculannya di Lackland membuat 221 orang sakit, sebagian besar selama kira-kira seminggu, tapi ada yang sampai satu tahun. Kadang hanya satu orang di satu departemen yang kena; kadang hampir semua orang kena. Sebagian besar penderita pulih kembali, tapi ada beberapa yang

[42] Karena kemiripan gejala dan kesukaran diagnosis, kadang penyakit itu disamakan dengan sindrom lelah kronis (*chronic fatigue syndrome*, CFS) tapi sebenarnya tidak sama. CFS (nama formalnya ensefalomielitis mialgik) cenderung terjadi di individu, sementara neuromiastenia epidemik di populasi.

kambuh sesudah beberapa minggu atau bulan. Seperti biasa, tak ada ciri penyakitnya yang cocok dengan pola logis tertentu, dan semua tes bakteri atau kuman hasilnya negatif. Banyak penderitanya anak-anak yang terlalu kecil untuk bisa disugesti, sehingga penyebabnya bukan histeria—penjelasan paling umum untuk penyakit massa yang tak bisa dijelaskan dengan alasan lain. Penyakit itu bertahan dua bulan lebih sedikit, kemudian hilang (selain di beberapa pasien yang kambuh) dan tak pernah kembali. Laporan di *The Journal of the American Medical Association* menyimpulkan bahwa para penderitanya telah mengalami suatu "penyakit samar tapi jelas utamanya organik, yang efeknya bisa mencakup memperparah penyakit psikogenik di latar belakang." Itu cara lain berkata, "Kami tak tahu apa itu."

Penyakit menular itu mengherankan, seperti Anda akan ketahui. Ada yang meloncat-loncat seperti penyakit Akureyri, muncul seolah secara acak, kemudian hilang lagi beberapa lama sebelum muncul di tempat lain. Yang lain menyebar seperti pasukan penakluk. Virus Nil Barat muncul di New York pada 1999 dan dalam empat tahun telah melanda seluruh Amerika. Beberapa penyakit meledak lalu reda kembali, kadang selama bertahun-tahun, kadang untuk selamanya. Antara 1485 dan 1551, Britania berkali-kali dilanda suatu penyakit mengerikan bernama penyakit berkeringat, yang menewaskan ribuan orang. Kemudian penyakit itu tiba-tiba berhenti dan tak pernah muncul di sana lagi. Dua ratus tahun sesudahnya, penyakit yang sangat mirip muncul di Prancis, dinamai keringat Picardie. Kemudian hilang lagi. Kita tak tahu di mana atau bagaimana munculnya, mengapa hilang, atau di mana adanya sekarang.

Kemunculan penyakit menular membingungkan, terutama yang kecil-kecil, lebih lazim daripada yang Anda kira. Tiap tahun di Amerika Serikat sekitar enam orang, umumnya di Minnesota utara, sakit karena virus Powassan. Beberapa pasien hanya menderita gejala ringan seperti flu, lainnya mengalami kerusakan syaraf per-

manen. Sekitar 10 persen meninggal. Tidak ada obat maupun penanganan untuknya. Di Wisconsin pada musim dingin 2015–16, lima puluh empat orang dari dua belas *county* sakit karena infeksi bakteri kurang dikenal bernama *Elizabethkingia*. Lima belas meninggal. *Elizabethkingia* adalah mikroba tanah yang lazim, tapi jarang menginfeksi manusia. Entah kenapa bakteri itu tiba-tiba meledak di negara bagian tersebut, kemudian mereda lagi. Tularemia, penyakit menular yang disebarkan caplak, menewaskan sekitar 150 orang di Amerika tiap tahun, tapi variasi kasusnya tak bisa dijelaskan. Dalam sebelas tahun dari 2006 sampai 2016, tularemia menewaskan 232 orang di Arkansas, tapi hanya satu orang di negara bagian tetangga, Alabama, meski ada banyak kemiripan iklim, tutupan tanah, dan populasi caplak di kedua negara bagian. Daftarnya masih panjang.

Barangkali tak ada kasus yang lebih sukar dijelaskan daripada virus Bourbon, yang namanya diambil dari *county* di Kansas tempat kemunculan pertamanya pada 2014. Pada musim semi tahun itu, John Seested, seorang laki-laki sehat setengah baya dari Fort Scott, sekitar 140 kilometer di selatan Kansas City, sedang bekerja di tanah miliknya ketika dia menyadari digigit caplak. Setelah beberapa lama dia merasa sakit dan demam. Ketika gejala-gejala itu tak hilang, dia dibawa ke rumah sakit dan diberi doksisiklin, obat infeksi karena gigitan caplak, tapi itu tak ada pengaruhnya. Dalam satu dua hari, kondisi Seested terus memburuk. Kemudian dia mengalami kegagalan organ. Sesudah sebelas hari, dia meninggal.

Virus Bourbon kemudian diketahui merupakan kelas virus baru. Asalnya dari kelompok bernama thogotovirus, yang endemik di Afrika, Asia, dan Eropa timur, tapi galur yang menulari Seested benar-benar baru. Kemunculan mendadaknya di tengah Amerika Serikat adalah misteri. Tak ada lagi yang tertular virus Bourbon di Fort Scott atau tempat lain di Kansas, tapi setahun kemudian seorang laki-laki di Oklahoma juga kena. Setidaknya lima kasus lain telah dilaporkan. Centers for Disease Control anehnya enggan me-

nyebut angka. Katanya hanya "sampai Juni 2018, sejumlah kecil kasus penyakit virus Bourbon telah diidentifikasi di Midwest dan Amerika Serikat selatan," suatu cara agak aneh menyampaikannya, karena jelas tak ada batas jumlah infeksi yang bisa disebabkan penyakit apa pun. Kasus terkonfirmasi yang paling baru, pada waktu buku ini ditulis, adalah seorang perempuan berumur lima puluh delapan tahun yang digigit caplak ketika bekerja di Meramec State Park di Missouri timur dan meninggal tak lama sesudahnya.

Boleh jadi semua penyakit misterius itu menjangkiti jauh lebih banyak orang, tapi tak cukup serius untuk diperhatikan. "Kecuali dokter melakukan tes laboratorium untuk mencari infeksi, mereka akan melewatkannya," kata seorang saintis CDC kepada reporter National Public Radio pada 2015, di pembahasan mengenai virus Heartland, satu lagi bibit penyakit misterius. (Benar-benar ada banyak.) Sampai akhir 2018, virus Heartland telah menulari sekitar dua puluh orang dan menewaskan banyak orang sejak pertama kali muncul dekat St. Joseph, Missouri, pada 2009. Namun sejauh ini yang bisa dipastikan adalah bahwa penyakit-penyakit itu hanya menulari sedikit orang bernasib sial yang letaknya saling berjauhan tanpa ada hubungan yang diketahui di antara mereka.

Sekali-sekali terbukti bahwa apa yang tampaknya adalah penyakit baru sebenarnya tidak baru. Contohnya, pada 1976 ketika beberapa peserta konvensi American Legion di Bellevue-Stratford Hotel di Philadelphia mengalami suatu penyakit yang tak dapat dikenali para ahli. Banyak di antara mereka yang kemudian sekarat. Dalam beberapa hari, 34 meninggal dan sekitar 190 sakit, beberapa parah. Teka-teki tambahannya: kira-kira seperlima penderita tidak masuk ke hotel itu, hanya berjalan melewatinya. Ahli epidemiologi dari Centers for Disease Control butuh dua tahun untuk mengenali biang keladinya, bakteri baru dari genus yang diberi nama *Legionella*. *Legionella* telah menyebar melalui saluran AC hotel. Orang-

orang yang lewat lalu kena penyakit itu terinfeksi karena menghirup udara buangan AC.

Lama sesudahnya, baru disadari bahwa *Legionella* hampir pasti bertanggung jawab atas penyakit tak diketahui yang sama di Washington, D.C. pada 1965 dan di Pontiac, Michigan tiga tahun kemudian. Bahkan kemudian ketahuan bahwa di Bellevue-Stratford Hotel pernah ada sekelompok kasus pneumonia yang lebih kecil dan tak begitu mematikan dua tahun sebelumnya dalam konvensi Independent Order of Odd Fellows, tapi kasusnya tak menarik perhatian karena tak ada yang meninggal. Kini kita tahu bahwa *Legionella* tersebar luas di tanah dan air tawar, dan penyakit Legionnaire telah menjadi lebih lazim daripada yang diduga sebagian besar orang. Sekitar selusin kejadian dilaporkan setiap tahun di Amerika, dan kira-kira delapan belas ribu orang menjadi cukup sakit sehingga perlu dirawat di rumah sakit, tapi CDC berpikir jumlah yang tak dilaporkan lebih besar.

Hal yang hampir sama terjadi dengan penyakit Akureyri, sesudah penelitian lebih lanjut menunjukkan bahwa pernah ada penyakit yang sama di Swiss pada 1937 dan 1939 serta barangkali di Los Angeles pada 1934 (dianggap bentuk poliomielitis ringan). Tak diketahui di mana lagi penyakit itu pernah ada.

Yang menentukan apakah suatu penyakit menjadi wabah ada empat faktor: seberapa mematikan, seberapa cepat menemukan korban baru, seberapa mudah atau sukar diisolasi, dan seberapa kebal terhadap vaksin. Sebagian besar penyakit yang benar-benar menakutkan sebenarnya tidak sangat hebat di keempat faktor; malah ciri menakutkannya sering membuat penyakit itu tak efektif dalam menyebar. Contohnya, ebola begitu mengerikan sehingga orang-orang di daerah infeksi kabur menghindarinya, berusaha sekuat tenaga agar tak kena. Selain itu ebola cepat membuat korbannya tak berdaya, sehingga sebagian besar tidak bisa banyak menye-

barkan penyakitnya. Ebola sangat mudah menginfeksi—setetes darah penderita bisa mengandung seratus juta virus Ebola, masing-masing sama mematikannya dengan granat—tapi dihambat kekurangmampuannya menyebar.

Suatu virus sukses tidak membunuh dengan mudah dan bisa menyebar luas. Itu yang menyebabkan flu selalu jadi ancaman. Flu biasa membuat penderitanya bisa menularkan virus kira-kira sehari sebelum gejala muncul dan sampai seminggu sesudah gejala reda, sehingga tiap penderita berpotensi menyebarkannya. Wabah besar flu Spanyol 1918 memakan korban puluhan juta orang di seantero dunia—beberapa perkiraan menyebutkan sampai seratus juta—bukan karena sangat mematikan, melainkan karena tahan lama dan sangat mudah menular. Flu Spanyol dianggap hanya menewaskan sekitar 2,5 persen korbannya. Ebola bakal lebih efektif—dan dalam jangka panjang lebih berbahaya—jika bermutasi menjadi lebih lemah sehingga tak membuat panik masyarakat dan memudahkan korbannya berkumpul dengan orang-orang lain.

Tentu saja itu bukan alasan untuk santai. Ebola baru diidentifikasi secara resmi pada 1970-an dan sampai baru-baru ini semua kemunculannya terisolasi serta hanya sebentar, tapi pada 2013 Ebola menyebar ke tiga negara—Guinea, Liberia, dan Sierra Leone—menulari dua puluh delapan ribu orang dan menewaskan sebelas ribu. Itu banyak. Dalam beberapa kesempatan, karena perjalanan udara, Ebola lolos ke negara-negara lain, walau untungnya bisa diisolasi di setiap kejadian. Kita belum tentu akan selalu beruntung. Kewaspadaan tinggi mempersulit penyakit menyebar, tapi bukan jaminan penyakit takkan menyebar.

Luar biasanya, kejadian buruk tak terjadi lebih sering. Menurut satu perkiraan yang dilaporkan Ed Yong di *The Atlantic*, jumlah virus di burung dan mamalia yang berpotensi melompati batas antarspesies dan menulari kita boleh jadi setinggi 800.000. Itu bahaya potensial yang besar.[43]

---

[43] Ketika berbicara mengenai penyakit menular, ada dua istilah spesifik "infeksius" dan "kontagius" yang kadang tercampur aduk, tapi ada bedanya. Penyakit

II

Terkadang dikatakan, hanya setengah tak serius, bahwa inisiatif kesehatan terburuk dalam sejarah adalah penciptaan agrikultur. Jared Diamond telah menyebutnya "bencana yang kita tak pernah pulih darinya."

Ajaibnya, pertanian dan peternakan tak memperbaiki diet tapi malah memperburuknya hampir di semua tempat. Fokus ke kisaran makanan pokok yang lebih sempit menyebabkan sebagian besar orang menderita setidaknya sejumlah kekurangan gizi tanpa menyadarinya. Selain itu, hidup berdekatan dengan hewan domestik berarti ketularan penyakit dari hewan. Lepra, pes, tuberkulosis, tifus, difteri, campak, influenza—semua melompat dari kambing dan babi dan sapi dan semacamnya ke kita. Satu perkiraan menyebutkan sekitar 60 persen dari semua penyakit infeksi bersifat zoonotik (berasal dari hewan). Pertanian dan peternakan menyebabkan bangkitnya perdagangan, kemampuan baca tulis, dan berbagai buah peradaban, tapi juga memberi kita gigi busuk, pertumbuhan terhambat, dan penurunan kesehatan selama ribuan tahun.

Kita lupa betapa mematikannya banyak penyakit sampai baru-baru ini. Misalnya difteri. Sampai 1920-an, sebelum adanya vaksin, difteri dialami 200.000 orang lebih per tahun di Amerika, menewaskan 15.000. Anak-anak lebih rentan. Biasanya difteri berawal dengan kenaikan suhu tubuh dan tenggorokan sakit, jadi awalnya mudah keliru dikira pilek, tapi segera menjadi jauh lebih serius selagi sel-sel mati menumpuk di tenggorokan, membentu lapisan seperti kulit (istilah "difteri" berasal dari kata bahasa Yunani untuk "kulit"; ejaan nama penyakit itu yang benar adalah "dif-teri" bukan "dip-teri") yang mempersulit napas, dan penyakitnya menyebar ke seluruh tubuh, mematikan organ satu demi satu. Kematian cenderung terjadi dengan cepat. Ada banyak kasus orangtua yang

---

infeksius disebabkan karena infeksi mikroba; penyakit kontagius ditularkan melalui kontak.

kehilangan semua anaknya karena difteri. Hari ini difteri sudah menjadi sangat langka—hanya lima kasus di Amerika Serikat dalam dasawarsa terakhir—sehingga banyak dokter bakal kesulitan mengenalinya.

Demam tifoid tak kalah menakutkan dan menyebabkan penderitaan setidaknya sama banyak. Ahli mikrobiologi masyhur Prancis Louis Pasteur lebih mengerti mikroba daripada siapa pun pada zamannya, tapi tetap kehilangan tiga dari lima anaknya karena demam tifoid.

Tifoid dan tifus punya nama dan gejala yang mirip, tapi sebenarnya dua penyakit berbeda. Keduanya disebabkan bakteri dan bergejala sakit perut parah, lesu, dan kebingungan. Tifus disebabkan basil rickettsia; tifoid disebabkan satu tipe basil salmonella dan lebih parah daripada tifus. Sebagian kecil orang yang terinfeksi tifoid—antara 2 dan 5 persen—bisa menularkan tapi tak menunjukkan gejala penyakit, sehingga mereka menjadi penular sangat efektif tanpa sadar. Yang paling terkenal ialah seorang juru masak dan pengurus rumah tangga bernama Mary Mallon yang pada awal abad ke-20 dijuluki Typhoid Mary.

Nyaris tak ada yang diketahui mengenai awal kehidupan Mary. Dia dilaporkan pada zamannya sebagai berasal dari Irlandia, Inggris, atau Amerika Serikat. Yang bisa dipastikan adalah bahwa sejak remaja Mary bekerja di sejumlah rumah orang kaya, sebagian besarnya di daerah New York City, dan ke mana pun dia pergi, dua hal selalu terjadi: orang kena tifoid, dan Mary langsung menghilang. Pada 1907, sesudah terjadi banyak kasus, dia dikejar dan diperiksa, dan dalam prosesnya menjadi orang pertama yang dikonfirmasi sebagai pembawa kuman tanpa gejala—artinya bisa menularkan, tapi tak mengalami gejala penyakit. Saking mengancamnya, dia sampai ditahan sampai tiga tahun.

Mary baru dilepas sesudah dia berjanji tak akan bekerja menangani makanan lagi. Sayangnya dia tak bisa memegang janji. Dia langsung mulai bekerja di dapur lagi, menyebar tifoid di sejumlah

tempat baru. Dia berhasil lolos dari pengejaran sampai 1915, ketika dua puluh lima orang kena tifoid di Sloane Hospital for Women di Manhattan, di mana Mary bekerja sebagai juru masak dengan nama samaran. Dua pasien meninggal. Mary kabur tapi tertangkap lagi dan menghabiskan sisa hidupnya selama dua puluh tiga tahun dalam tahanan rumah di North Brother Island, East River, sampai meninggal pada 1938. Dia secara pribadi bertanggungjawab atas setidaknya lima puluh tiga kasus tifoid dan tiga kematian, serta mungkin lebih banyak lagi yang tak tercatat. Tragedinya adalah bahwa dia dapat saja tidak menyebar penyakit andai dia rajin cuci tangan sebelum memegang makanan.

Boleh jadi tifoid kini tak semengkhawatirkan dulu, tapi tifoid masih melanda 20 juta lebih orang per tahun di seantero dunia dan membunuh antara 200.000 sampai 600.000, tergantung angka yang dipegang. Amerika Serikat diperkirakan mengalami 5.750 kasus tiap tahun, sekitar dua pertiganya datang dari luar negeri, dan hampir 2.000 didapat di dalam negeri.

Jika Anda ingin membayangkan apa yang bisa dilakukan suatu penyakit jika menjadi buruk dalam segala cara, contoh paling pas adalah cacar. Cacar hampir pasti merupakan penyakit paling merusak dalam sejarah manusia. Cacar menular ke hampir semua orang yang terpapar kepadanya dan membunuh sekitar 30 persen penderita. Angka kematian akibat cacar dalam abad ke-20 saja diperkirakan sekitar 500 juta. Mudahnya cacar menular ditunjukkan di Jerman pada 1970 sesudah seorang turis muda asal Jerman ketularan cacar di Pakistan dan membawanya pulang. Dia dikarantina di rumah sakit, tapi kemudian pada suatu hari membuka jendela untuk menerima selundupan rokok. Itu dilaporkan menyebabkan tujuh belas orang lain ketularan, termasuk beberapa orang di lantai rumah sakit yang berbeda.

Cacar hanya menular di manusia, dan itu terbukti menjadi kelemahan fatalnya. Penyakit menular lain—terutama berbagai jenis

flu—bisa hilang dari populasi manusia tapi berada terus di antara burung atau babi atau hewan lain. Cacar tak punya inang cadangan selagi manusia pelan-pelan mempersempit ruang geraknya. Pada suatu waktu yang telah lama berlalu, cacar kehilangan kemampuan menginfeksi hewan lain demi fokus ke manusia saja. Ternyata cacar memilih lawan yang salah.

Kini satu-satunya cara manusia kena cacar adalah jika sengaja menularkannya ke diri sendiri. Sayangnya itu pernah terjadi. Pada 1978, di University of Birmingham, Inggris, seorang juru foto medis bernama Janet Parker pulang cepat dari tempat kerja pada suatu siang akhir musim panas, mengeluhkan sakit kepala berat. Dia kemudian menjadi sangat sakit—demam, mengigau, muncul bentol-bentol di kulit. Dia ketularan cacar lewat udara dari saluran udara, yang melewati lab di lantai di bawah kantornya. Di lab itu, seorang ahli virologi bernama Henry Bedson meneliti salah satu sampel cacar terakhir di Bumi yang masih diperbolehkan diteliti. Dia bekerja tergesa-gesa karena ada batas waktu sebelum stoknya harus dihancurkan, dan jadi tak hati-hati menjaga keamanan. Janet Parker yang malang meninggal sekitar dua minggu sesudah terpapar dan dengan demikian menjadi orang terakhir di Bumi yang meninggal karena cacar. Parker sebenarnya sudah divaksin cacar dua belas tahun sebelumnya, namun kekebalan terhadap cacar karena vaksinasi tak tahan lama. Ketika Bedson mengetahui bahwa cacar lolos dari labnya dan menewaskan seseorang, dia pergi ke gudang kebun lalu bunuh diri, jadi boleh dikata dialah korban terakhir cacar. Bagian rumah sakit tempat Parker pernah dirawat disegel selama lima tahun.

Dua tahun sesudah kematian naas Parker, pada 8 Mei 1980 World Health Organization mengumumkan bahwa cacar telah dimusnahkan dari muka Bumi, penyakit manusia pertama dan sejauh ini satu-satunya yang dipunahkan. Secara resmi, tinggal dua stok cacar yang masih ada di dunia—dalam lemari es milik pemerintah di Centers for Disease Control, Atlanta, Georgia, dan di satu institut

virologi Rusia dekat Novosibirsk di Siberia. Kedua negara sudah beberapa kali berjanji akan menghancurkan stok yang masih ada, tapi tak pernah melakukannya. Pada 2002, CIA mengklaim bahwa barangkali ada stok cacar di Prancis, Irak, dan Korea Utara. Tak ada juga yang tahu apakah masih ada sampel yang kebetulan tersisa, dan berapa banyak. Pada 2014, seseorang yang memeriksa gudang Food and Drug Administration di Bethesda, Maryland, menemukan beberapa vial cacar dari 1950-an yang masih hidup. Vial-vial itu dihancurkan, tapi menjadi pengingat betapa gampangnya sampel seperti itu terlupakan.

Dengan hilangnya cacar, tuberkulosis kini menjadi penyakit menular paling mematikan di planet ini. Antara 1,5 dan 2 juta orang meninggal karena tuberkulosis tiap tahun. Tuberkulosis adalah penyakit lain yang kita sudah lupakan, tapi beberapa generasi lalu masih sangat besar dampaknya. Lewis Thomas, menulis di *The New York Review of Books* pada 1978, mengingat betapa payahnya semua penanganan TB pada 1930-an ketika dia masih mahasiswa kedokteran. Siapa pun bisa tertular, tulisnya, dan tidak ada yang dapat dilakukan untuk melindungi diri dari infeksi. Jika ketularan, habislah sudah. "Bagian terberat penyakit itu, bagi pasien dan keluarga, adalah karena butuh waktu lama sekali sampai orang meninggal akibat tuberkulosis," tulis Thomas. "Satu-satunya keringanan adalah suatu gejala aneh menjelang akhir, dikenal sebagai *spes phthisica*, ketika pasien tiba-tiba menjadi optimis dan penuh harapan, malah girang. Itu tanda terburuk; *spes phthisica* berarti kematian akan segera datang."

Sebagai penyakit, TB sebenarnya makin lama makin parah. Sampai akhir abad ke-19, penyakit itu dikenal sebagai *consumption* dan dipercaya bisa diwariskan. Namun ketika Robert Koch menemukan basil tuberkulosis pada 1882, komunitas kedokteran menyadari bahwa penyakitnya menular—suatu kenyataan yang jauh lebih menggelisahkan bagi anggota keluarga dan pengurus pasien—serta jadi makin dikenal sebagai tuberkulosis. Pasien dulunya dikirim

ke sanatorium demi mereka sendiri; sesudahnya, ada kebutuhan lebih besar untuk menjauhkan pasien dari banyak orang.

Hampir di semua tempat, pasien menjalani rezim penanganan yang berat. Di beberapa institusi, dokter mengurangi kapasitas paru-paru pasien dengan memotong syaraf diafragma (proses yang dikenal sebagai *phrenic crush*) atau dengan menyuntikkan gas ke rongga dada sehingga paru-paru tak dapat mengembang penuh. Di Frimley Sanatorium, Inggris, para ahli mencoba yang sebaliknya. Pasien diberi beliung dan disuruh bekerja keras tanpa tujuan karena dipercaya itu bakal memperkuat paru-paru mereka. Semua cara itu tidak ada yang berguna. Namun di sebagian besar tempat, pendekatannya hanyalah menyuruh pasien diam agar penyakit tak menyebar dari paru-paru ke bagian tubuh lain. Pasien dilarang berbicara, menulis surat, atau bahkan membaca buku dan koran karena takut isinya membuat mereka terlalu bersemangat. Betty MacDonald, dalam buku populer karyanya yang terbit tahun 1948 dan masih enak dibaca, *The Plague and I*, mengenai pengalamannya sendiri di satu sanatorium TB di negara bagian Washington, mencatat bahwa dia dan pasien lain hanya diperbolehkan menerima kunjungan anak-anak mereka satu kali sebulan selama sepuluh menit, sedangkan pasangan dan orang dewasa lain selama dua jam pada hari Kamis dan Minggu. Pasien tak diperkenankan berbicara atau tertawa kalau tak perlu, apalagi menyanyi. Mereka diperintahkan berbaring diam sepanjang hari dan tak boleh membungkuk atau meraih barang.

TB tak lagi diperhatikan sebagian besar kita karena 95 persen dari satu setengah juta kematian yang disebabkannya terjadi di negara berpendapatan rendah atau menengah. Sekitar satu dari tiap tiga orang di planet ini membawa bakteri TB, tapi hanya sebagian kecil yang sampai sakit tuberkulosis. Namun tuberkulosis masih ada. Sekitar tujuh ratus orang per tahun meninggal karena tuberkulosis di Amerika. Beberapa bagian London kini tingkat infeksinya hampir sama dengan Nigeria atau Brasil. Yang juga menggelisah-

kan, galur bakteri TB kebal obat kini menyebabkan 10 persen kasus baru. Bisa saja suatu hari kelak, tak lama lagi, kita menghadapi wabah TB yang tak bisa diobati.

Banyak penyakit keras dalam sejarah masih ada di luar sana, tak sepenuhnya musnah. Percaya atau tidak, penyakit pes saja masih ada. Di Amerika Serikat rata-rata ada tujuh kasusnya per tahun. Biasanya ada satu atau dua orang meninggal karenanya. Dan ada banyak penyakit di dunia yang umumnya sudah tak ada di negara-negara maju—seperti leishmaniasis, trakhoma, dan frambusia, semuanya tak banyak didengar orang. Tiga penyakit itu dan lima belas lainnya, dikenal bersama-sama sebagai penyakit tropis terabaikan, menjangkiti satu miliar lebih orang di seantero dunia. Lebih daripada 120 juta orang, misalnya, mengalami filariasis limfatik atau penyakit kaki gajah, suatu infeksi parasit yang merusak bentuk tubuh. Yang sangat disayangkan adalah bahwa satu senyawa sederhana yang ditambahkan ke garam meja dapat menghilangkan filariasis di mana pun berada. Banyak penyakit tropis terabaikan lain lebih mengerikan lagi. Cacing guinea tumbuh sampai sepanjang satu meter dalam tubuh korban, kemudian keluar dengan menembus kulit. Satu-satunya penanganan, sampai sekarang, adalah mempercepat proses keluarnya dengan menarik cacing yang keluar menggunakan tongkat.

Rasanya belum pas kalau dikatakan bahwa sebagian besar kemajuan kita melawan penyakit-penyakit itu telah didapat dengan perjuangan berat. Pertimbangkan sumbangan ahli parasitologi masyhur Jerman Theodor Bilharz (1825–62), yang sering disebut bapak kedokteran tropis. Seluruh kariernya dihabiskan untuk memahami dan mengalahkan beberapa penyakit menular terburuk di dunia, dengan menanggung risiko pribadi. Karena ingin mengerti penyakit skhistosomiasis yang mengerikan—sekarang juga disebut bilharzia untuk menghormati dia—Bilharz mengikat larva cacing serkaria ke perutnya dan mencatat dalam beberapa hari selagi cacing-cacing itu masuk menembus kulit, menuju hati. Dia

selamat dari pengalaman itu, tapi tak lama sesudahnya meninggal, pada umur tiga puluh delapan, ketika mencoba membantu menghentikan wabah tifus di Kairo. Begitu juga, Howard Taylor Ricketts (1871–1910), orang Amerika penemu grup bakteri rickettsia, pergi ke Meksiko untuk mempelajari tifus tapi malah ketularan tifus dan meninggal. Sesama orang Amerika, Jesse Lazear (1866–1900) dari Johns Hopkins Medical School, pergi ke Kuba pada 1900 untuk mencoba membuktikan bahwa demam kuning disebarkan nyamuk, lalu ketularan penyakit itu—barangkali karena sengaja membiarkan dirinya ketularan—dan meninggal. Stanislaus von Prowazek (1875–1915) dari Bohemia berkeliling dunia mempelajari penyakit menular dan menemukan penyebab trakhoma, kemudian meninggal karena tifus pada 1915 sewaktu menangani wabah di penjara Jerman. Saya dapat terus menyebutkan contoh lain. Sains kedokteran tak pernah menghasilkan kelompok peneliti yang lebih mulia dan rela berkorban dibanding para ahli patologi dan parasitologi yang mengambil risiko dan seringkali kehilangan nyawa ketika mencoba menaklukkan penyakit-penyakit paling mengerikan di dunia pada akhir abad ke-19 dan awal abad ke-20. Seharusnya ada monumen untuk mereka di suatu tempat.

III

Jika kita tak mati karena penyakit menular, ada banyak penyakit lain yang bisa menggantikan. Dua tipe penyakit lebih menonjol sekarang daripada dulu, setidaknya sebagian karena kita tak lagi mati karena hal-hal lain.

Satu, penyakit genetis. Dua puluh tahun lalu, diketahui ada sekitar lima ribu penyakit genetis. Hari ini tujuh ribu. Jumlah penyakit genetis tak berubah. Yang berubah adalah kemampuan kita mengidentifikasinya. Kadang satu gen rusak bisa menyebabkan kekacauan, misalnya penyakit Huntington, yang dulu dikenal sebagai khorea Huntington. Kata khorea berasal dari bahasa Yunani,

berarti "menari", rujukan aneh dan jelas tak peka ke gerakan tersentak-sentak pengidap penyakit Huntington. Penyakitnya sangat menyiksa, menimpa sekitar satu orang per sepuluh ribu. Gejalanya biasanya pertama kali muncul ketika pengidap berumur tiga puluhan atau empat puluhan, dan penyakitnya berkembang menyebabkan penuaan serta kematian dini. Penyebabnya satu mutasi di gen HTT, yang memproduksi protein bernama huntingtin, salah satu protein paling besar dan kompleks di tubuh manusia, tapi kita belum tahu apa kegunaan huntingtin.

Jauh lebih sering, ada banyak gen terlibat, biasanya dalam cara-cara yang terlalu kompleks untuk dipahami sepenuhnya. Jumlah gen yang terlibat penyakit radang usus, misalnya, di atas seratus. Setidaknya empat puluh sudah dikaitkan dengan diabetes tipe 2, dan itu sebelum kita mulai mempertimbangkan faktor lain seperti kesehatan dan gaya hidup. Sebagian besar penyakit punya kumpulan pemicu yang kompleks.

Artinya, seringkali mustahil menunjuk satu penyebab. Ambil contoh sklerosis ganda, penyakit sistem syaraf pusat yang membuat pengidapnya mengalami kelumpuhan bertahap dan kehilangan kendali gerak, hampir selalu diawali sebelum umur empat puluh. Penyakit itu jelas genetis, tapi juga punya unsur geografis yang tak bisa dijelaskan. Orang dari Eropa utara lebih sering mengalaminya daripada orang dari iklim lebih hangat. Seperti diamati David Bainbridge, "Tak jelas mengapa iklim sedang membuat syaraf tulang belakang terganggu. Tapi efeknya jelas, dan bahkan sudah ditunjukkan bahwa jika Anda orang dari utara, Anda bisa mengurangi risiko dengan pindah ke selatan sebelum masa puber." Sklerosis ganda juga lebih banyak terjadi di perempuan, dan sekali lagi belum ditemukan alasannya.

Mujurnya, sebagian besar penyakit genetis cukup langka, seringkali sangat langka. Salah satu pengidap cacat genetis langka yang terkenal ialah seniman Henri de Toulouse-Lautrec, yang diperkirakan menderita piknodisostosis. Proporsi tubuh Toulouse-Lautrec

normal sampai masa puber, tapi kemudian kakinya berhenti tumbuh sementara batang tubuhnya terus tumbuh sampai ukuran dewasa normal. Akibatnya, kalau berdiri, dia tampak seolah sedang berlutut. Hanya sekitar dua ratus kasus piknodistosis yang pernah tercatat.

Definisi penyakit langka adalah yang terjadi di tak lebih daripada satu orang per dua ribu, dan ada paradoks di mana walau tiap penyakit tak mempengaruhi banyak orang, secara bersama-sama penyakit-penyakit itu mempengaruhi banyak orang. Secara keseluruhan ada sekitar tujuh ribu penyakit langka—saking banyaknya, sekitar satu per tujuh belas orang di negara maju mengalaminya, sehingga tidak langka. Namun sayangnya kalau suatu penyakit hanya terjadi di sedikit orang, kecil kemungkinan penyakit itu mendapat banyak perhatian riset. Bagi 90 persen penyakit langka, tak ada pengobatan sama sekali.

Kategori penyakit kedua yang telah menjadi lebih lazim pada zaman modern, dan menjadi risiko jauh lebih besar bagi kebanyakan kita, adalah apa yang disebut Profesor Daniel Lieberman dari Harvard sebagai penyakit ketidakcocokan—yaitu penyakit yang disebabkan gaya hidup modern yang malas dan berlebihan. Gagasan kasarnya adalah bahwa kita lahir dengan tubuh pemburu-pengumpul tapi menjalani hidup bermalas-malasan. Jika ingin sehat, kita harus makan dan bergerak seperti leluhur. Bukan berarti kita harus makan umbi-umbian dan berburu hewan liar. Artinya kita harus mengonsumsi lebih sedikit makanan olahan dan bergula, serta menggerakkan tubuh lebih banyak. Kalau tidak begitu, timbul penyakit seperti diabetes tipe 2 dan penyakit jantung yang banyak menyebabkan kematian. Memang, seperti kata Lieberman, perawatan medis malah memperburuk keadaan dengan menangani gejala penyakit ketidakcocokan secara begitu efektif sehingga kita "tanpa sengaja melestarikan penyebabnya". Lieberman bilang dengan blak-blakan, "Anda kemungkinan besar akan mati karena penyakit ketidakcocokan." Lebih mengerikan lagi, dia percaya 70 per-

sen penyakit yang membunuh kita dapat dicegah dengan mudah jika kita mau hidup lebih sehat.

Ketika saya bertemu Michael Kinch dari Washington University di St. Louis, saya bertanya ke dia, apa yang dia percayai sebagai risiko penyakit terbesar bagi kita sekarang.

"Flu," katanya tanpa ragu. "Flu jauh lebih berbahaya daripada yang dikira orang. Pertama, flu sudah membunuh banyak orang—sekitar tiga puluh sampai empat puluh ribu per tahun di Amerika Serikat—dan itu pada tahun baik. Namun flu juga berevolusi dengan cepat, dan itulah yang membuatnya sangat berbahaya."

Tiap Februari, World Health Organization dan Centers for Disease Control mengadakan pertemuan dan memutuskan akan membuat vaksin flu dari apa, biasanya berdasarkan apa yang terjadi di Asia timur. Masalahnya, galur flu sangat beragam dan sukar diprediksi. Anda barangkali tahu bahwa semua flu punya nama seperti H5N1 atau H3N2. Itu karena tiap virus flu punya dua tipe protein di permukaannya—hemagglutinin dan neuraminidase—H dan N di namanya. H5N1 artinya virus memadukan versi hemagglutinin kelima yang dikenal dengan versi neuraminidase pertama, dan karena suatu alasan, kombinasinya sangat berbahaya. "H5N1 adalah versi yang biasa dikenal sebagai flu burung, dan membunuh antara 50 sampai 90 persen penderita," kata Kinch. "Untungnha H5N1 tidak mudah menular di antara manusia. Sejauh ini pada abad ini, flu burung sudah membunuh sekitar empat ratus orang—kira-kira 60 persen yang terinfeksi. Tapi hati-hati saja kalau H5N1 bermutasi."

Berdasarkan semua informasi yang tersedia, WHO dan CDC mengumumkan keputusan pada 28 Februari, dan semua pembuat vaksin flu di dunia mulai menggarap galur yang sama. Kata Kinch, "Dari Februari sampai Oktober mereka membuat vaksin flu baru, dengan berharap kita akan siap menghadapi musim flu besar berikutnya. Namun bila suatu flu baru yang benar-benar merusak mun-

cul, tak ada jaminan kita akan benar-benar telah mengincar virus yang tepat."

Pada musim flu 2017–18, contohnya, orang yang sudah divaksin hanya 36 persen lebih kecil kemungkinannya terkena flu daripada yang belum divaksin. Akibatnya, musim itu adalah tahun buruk untuk flu di Amerika, dengan angka kematian diperkirakan delapan puluh ribu. Andai terjadi wabah yang benar-benar parah—yang menewaskan banyak anak dan dewasa muda, misalnya—Kinch percaya kita tak bakal mampu memproduksi vaksin cukup cepat untuk membuat kebal semua orang, bahkan jika vaksinnya efektif.

"Faktanya," kata Kinch, "kita sebenarnya tak lebih siap menghadapi wabah yang buruk sekarang dibanding ketika flu Spanyol membunuh puluhan juta orang seratus tahun lalu. Alasan kita belum mendapat pengalaman seperti itu lagi bukan karena kita lebih waspada, melainkan karena kita beruntung."

21 KALAU KEADAAN SANGAT MEMBURUK: KANKER

Kita adalah tubuh. Tubuh bisa rusak.
—TOM LUBBOCK, *UNTIL FURTHER NOTICE, I AM ALIVE*

I

Kanker adalah penyakit yang sebagian besar kita lebih takuti daripada penyakit lain, tapi sebagian besar rasa takut itu masih baru.[44] Pada 1896, ketika *American Journal of Psychology* yang baru berdiri bertanya kepada orang-orang mengenai krisis kesehatan yang mereka paling takutkan, hampir tak ada yang menyebut kanker. Difteri, cacar, dan tuberkulosis adalah yang paling mengkhawatirkan, tapi tetanus, tenggelam, digigit anjing gila, atau jadi korban gempa dulu lebih menakutkan bagi rata-rata orang dibanding kanker.

Sebagian penyebabnya adalah karena orang dulu sering tak hidup cukup lama sampai banyak yang kena kanker. Seperti kata seorang kolega ke Siddhartha Mukherjee, penulis *The Emperor of All Maladies*, satu buku sejarah kanker, "Sejarah awal kanker menunjukkan bahwa hanya ada sedikit sejarah awal kanker." Bukannya

[44] Aslinya "kanker" merujuk ke luka apa pun yang tak sembuh-sembuh, berkaitan dengan kata *canker* dalam bahasa Inggris. Arti modernnya yang lebih spesifik baru ada sejak abad ke-16. Kata kanker berasal dari kata bahasa Latin untuk "kepiting" (makanya ada rasi bintang Cancer). Katanya dokter Yunani kuno Hippokrates menggunakan istilah itu untuk tumor karena bentuk tumor membuat dia teringat kepiting.

kanker dulu tidak ada, tapi dulu orang tak mengetahuinya sebagai sesuatu yang bisa terjadi dan menakutkan. Boleh dikata mirip dengan pneumonia sekarang. Pneumonia masih penyebab kematian terbanyak urutan kesembilan, tapi hanya sedikit di antara kita yang sangat takut mati karena pneumonia, karena kita cenderung mengaitkannya dengan orang-orang lanjut usia rapuh yang memang sudah tinggal menunggu waktu. Begitu pula kanker, untuk waktu lama.

Segalanya berubah pada abad ke-20. Antara 1900 dan 1940, kanker melompat dari peringkat kedelapan ke kedua (persis sesudah penyakit jantung) sebagai penyebab kematian, dan sesudahnya kanker telah membayangi persepsi kita akan kematian. Hari ini, sekitar 40 persen kita akan mendapati diri kena kanker pada suatu titik dalam hidup. Banyak lainnya akan mengalami kanker tanpa sadar, dan meninggal karena penyebab lain lebih dulu. Separo dari semua laki-laki berumur di atas enam puluh dan tiga perempat laki-laki berumur di atas tujuh puluh, misalnya, mengalami kanker prostat ketika meninggal, tanpa menyadarinya. Malah pernah dikatakan bahwa jika semua laki-laki hidup cukup lama, semuanya bakal mengalami kanker prostat.

Kanker pada abad ke-20 bukan hanya menjadi sesuatu yang sangat menakutkan, melainkan juga stigma besar. Survei dokter di Amerika pada 1961 mendapati bahwa sembilan dari sepuluh dokter tak memberitahu bahwa pasiennya mengidap kanker, karena itu bakal menyebabkan malu dan takut yang amat sangat. Survei di Britania pada waktu hampir bersamaan mendapati bahwa kira-kira 85 persen pasien kanker ingin tahu apakah dirinya sekarat, tapi 70 sampai 90 persen dokter menolak memberitahu mereka.

Kita cenderung berpikir bahwa kanker adalah sesuatu yang didapat, seperti infeksi bakteri. Faktanya, kanker sepenuhnya berasal dari dalam, kasus tubuh berkhianat terhadap dirinya sendiri.

Pada 2000, satu makalah penting di jurnal *Cell* mendaftar enam ciri khas semua sel kanker, yaitu:

Membelah terus tanpa berhenti

Tumbuh tanpa arah atau pengaruh dari agen luar seperti hormon.

Melakukan angiogenesis, artinya menipu tubuh sehingga memberi pasokan darah.

Mengabaikan semua sinyal agar berhenti tumbuh.

Tidak mati karena apoptosis atau kematian sel terprogram.

Metastasis, atau menyebar ke bagian tubuh lain.

Artinya kanker adalah tubuh kita sendiri yang berusaha keras membunuh kita. Bunuh diri tanpa diperintahkan.

"Itu alasannya kanker tak menular," kata Dr. Josef Vormoor, direktur klinis pendiri bagian hemato-onkologi pediatrik di Pusat Kanker Anak Putri Maxima di Utrecht, Belanda. "Kanker adalah Anda menyerang diri Anda sendiri."

Vormoor kawan lama yang saya pertama temui ketika dia dulu direktur Northern Institute for Cancer Research di Newcastle University, Inggris. Dia bergabung dengan Pusat Kanker Anak Putri Maxima tak lama sebelum pusat itu dibuka pada musim panas 2018.

Sel-sel kanker seperti sel normal, tapi berbiak dengan liar. Karena tampak normal, tubuh kadang gagal mendeteksinya dan tak mengadakan tanggapan radang seperti kalau berhadapan dengan pihak asing. Artinya sebagian besar kanker tahap awal tak menyakitkan dan tak kelihatan. Baru ketika tumor tumbuh cukup besar sehingga menekan syaraf atau membentuk benjolan, kita jadi sadar ada yang salah. Beberapa kanker bisa diam-diam tumbuh selama puluhan tahun sebelum ketahuan. Yang lain tak pernah ketahuan.

Kanker tak mirip penyakit lain. Kanker menyerang tanpa henti. Kemenangan atas kanker hampir selalu berat dan sering sangat

membebani kesehatan keseluruhan pasien. Kanker akan mundur ketika diserang, menggalang kekuatan, dan muncul lagi dalam keadaan lebih kuat. Bahkan bila tampak sudah kalah, kanker bisa menyisakan sel "tidur" yang tak aktif bertahun-tahun sebelum hidup lagi. Yang terutama, sel kanker itu egois. Sel manusia normalnya bekerja lalu mati ketika diperintahkan sel lain mati, demi tubuh. Sel kanker tidak. Sel kanker berbiak demi kepentingannya sendiri.

"Mereka sudah berevolusi untuk menghindari deteksi," kata Vormoor. "Mereka bisa bersembunyi dari obat. Mereka bisa mengembangkan kekebalan. Mereka bisa merekrut sel lain agar membantu. Mereka bisa hibernasi dan menunggu kondisi lebih baik. Mereka bisa melakukan banyak hal yang mempersulit kita membunuh mereka."

Sesuatu yang kita baru sadari adalah bahwa sebelum bermetastasis, kanker bisa mempersiapkan invasi di organ sasaran yang jauh, barangkali melalui suatu bentuk sinyal kimia. "Artinya," kata Vormoor, "adalah bahwa bila menyebar ke organ lain, sel kanker tidak hanya muncul dan berharap bisa bertahan. Mereka sudah punya pangkalan di organ tujuan. Masih misterius mengapa kanker tertentu terjadi di organ tertentu, seringkali di bagian-bagian tubuh yang berjauhan."

Kita perlu mengingatkan diri sendiri berkali-kali bahwa yang kita hadapi adalah sel-sel tanpa otak. Mereka tidak sengaja berniat jahat. Mereka tak berencana membunuh kita. Mereka hanya melakukan apa yang hendak dilakukan semua sel—bertahan hidup. "Dunia adalah tempat yang menantang," kata Vormoor. "Semua sel telah mengembangkan banyak program yang digunakan untuk membantu melindungi diri dari kerusakan DNA. Mereka hanya melakukan apa yang terprogram."

Atau seperti dijelaskan satu kolega Vormoor, Olaf Heidenreich, kepada saya, "Kanker itu harga yang kita bayar untuk evolusi. Jika sel kita tak bisa bermutasi, kita tak bakal kena kanker, tapi kita juga tak bisa berevolusi. Kita bakal tak berubah selamanya. Artinya, da-

lam praktik, walau kadang menyulitkan individu, evolusi itu berguna bagi spesies."

Kanker sebenarnya bukan satu penyakit, melainkan kelompok yang terdiri atas dua ratus lebih penyakit dengan banyak penyebab dan prognosis. Delapan puluh persen kanker, dikenal sebagai karsinoma, terjadi di sel epitel—yaitu sel pembentuk kulit dan pelapis organ. Kanker payudara, misalnya, tak tumbuh secara acak di dalam payudara, tapi normalnya berawal di saluran susu. Sel epitel dianggap lebih rawan kanker karena membelah dengan cepat dan sering. Hanya sekitar 1 persen kanker ditemukan di jaringan ikat; sebutannya sarkoma.

Kanker terutama adalah masalah karena umur. Di antara kelahiran dan umur empat puluh tahun, laki-laki berpeluang satu banding tujuh puluh satu mengalami kanker sedangkan perempuan berpeluang satu banding lima puluh satu, tapi di atas umur enam puluh, peluangnya jadi satu banding tiga untuk laki-laki dan satu banding empat untuk perempuan. Seseorang berumur delapan puluh tahun seribu kali lebih mungkin kena kanker daripada remaja.

Gaya hidup adalah faktor penting yang menentukan siapa di antara kita yang kena kanker. Lebih daripada separo kasus kanker, berdasarkan beberapa perhitungan, disebabkan oleh hal-hal yang bisa kita atur—merokok, minum minuman keras berlebihan, dan makan terlalu banyak, utamanya. American Cancer Society menemukan "hubungan signifikan" antara berat tubuh berlebih dan kejadian kanker hati, payudara, kerongkongan, prostat, usus besar, pankreas, ginjal, serviks, tiroid, dan lambung—hampir di semua tempat, pendeknya. Bagaimana persisnya berat tubuh mengubah peluang belum dimengerti, tapi jelas ada pengaruhnya.

Paparan zat dari lingkungan juga sumber signifikan kanker—barangkali lebih besar daripada yang disadari kebanyakan kita. Orang pertama yang memperhatikan ada hubungan antara lingkungan dan kanker ialah seorang dokter bedah Britania, Percivall Pott, yang pada 1775 menemukan bahwa kanker skrotum sangat

banyak ditemukan di antara pembersih cerobong—malah sangat khas profesi itu sehingga dinamai kanker pembersih cerobong. Penelitian Pott, dalam karya berjudul *Chirurgical Observations: Relative to the Cataract, the Polypus of the Nose, the Cancer of the Scrotum, the Different Kinds of Ruptures, and the Mortification of the Toes and Feet*, bukan hanya terkenal karena mengidentifikasi sumber kanker di lingkungan, melainkan juga menunjukkan welas asih bagi para pembersih cerobong yang malang, karena pada zaman yang keras dan kurang kepedulian itu mereka adalah kelompok yang terbuang. Sejak masih kecil, catat Pott, para pembersih cerobong "sering diperlakukan sangat brutal, dan hampir selalu kedinginan dan kelaparan; mereka dipaksa masuk cerobong yang sempit dan kadang panas, lalu lecet, terbakar, dan sesak napas; dan ketika mencapai masa puber, mereka jadi rawan terkena penyakit berbahaya, menyiksa, dan fatal." Penyebab kanker itu, sebagaimana ditemukan Pott, adalah akumulasi jelaga di lipatan skrotum para pembersih cerobong. Mandi sekali seminggu saja bakal mencegah kanker timbul, tapi sebagian besar pembersih cerobong bahkan jarang mandi seminggu sekali, dan kanker skrotum tetap menjadi masalah sampai akhir abad ke-19.

Tak ada yang tahu sejauh mana faktor lingkungan menyebabkan kanker sekarang, karena pada intinya mustahil diteliti. Delapan puluh ribu lebih zat kimia diproduksi secara komersial di dunia hari ini, dan berdasarkan satu perhitungan, 86 persen tak pernah dites efeknya ke manusia. Kita bahkan tak tahu banyak mengenai zat kimia baik atau netral di sekeliling kita. Seperti kata Pieter Dorrestein dari University of California-San Diego kepada jurnalis dari *Chemistry World* pada 2016, "Jika ditanya apa sepuluh molekul paling banyak di habitat manusia, tak ada yang bisa menjawab." Di antara hal-hal yang bisa membahayakan kita, hanya radon, karbon dioksida, asap rokok, dan asbestos yang sudah dipelajari benar-benar mendalam. Sisanya hanya spekulasi. Kita menghirup banyak formaldehida, yang digunakan dalam bahan peredam api dan lem

perabot. Kita juga memproduksi dan menghirup banyak nitrogen dioksida, hidrokarbon polisiklik, senyawa semiorganik, dan berbagai macam zarah. Memasak dan menyalakan lilin saja bisa mengeluarkan berbagai zat yang boleh jadi membahayakan kita. Walau tak ada yang bisa mengatakan sampai sejauh mana pencemar di udara dan air menyebabkan kanker, telah diperkirakan bahwa pengaruhnya mungkin sebesar 20 persen.

Virus dan bakteri bisa menyebabkan kanker juga. World Health Organization pada 2011 memperkirakan bahwa 6 persen kanker di negara maju dan 22 persen di negara berpendapatan rendah dan menengah disebabkan oleh virus saja. Itu dulu gagasan yang sangat radikal. Pada 1911, ketika Peyton Rous, seorang peneliti yang baru lulus kuliah di Rockefeller Institute di New York, menemukan bahwa ada virus yang menyebabkan kanker di ayam, penemuannya ditolak semua orang. Menghadapi penentangan dan ejekan, Rous meninggalkan gagasannya dan beralih ke riset lain. Baru pada 1966, setengah abad lebih sesudah penemuannya, Rous terbukti benar dan dianugerahi Hadiah Nobel. Sekarang kita tahu bahwa kuman bertanggungjawab atas kanker serviks (disebabkan papilomavirus manusia/HPV), limfoma Burkitt, hepatitis B dan C, serta beberapa yang lain. Secara keseluruhan, telah diperkirakan bahwa kuman mungkin bertanggungjawab atas seperempat dari semua kanker di seluruh dunia.[45]

Sekali-sekali kanker tampak terjadi secara acak, karena nasib buruk. Sekitar 10 persen laki-laki dan 15 persen perempuan yang mengalami kanker paru-paru bukan perokok, tak terpapar zat yang diketahui berbahaya di lingkungan, atau tak menghadapi kenaikan

---

[45] Pembaca yang cermat akan menyadari bahwa segala persentase ini kalau digabungkan melebihi 100 persen. Itu sebagian karena semuanya perkiraan—di beberapa kasus, hanya tebakan—dan berasal dari sumber yang berbeda-beda. Sebagian lagi karena ada penyebab yang dihitung dua atau tiga kali. Kanker paru-paru fatal di seorang pensiunan penambang batu bara bisa saja dikaitkan dengan lingkungan kerjanya atau kebiasaan merokoknya selama empat puluh tahun, atau dua-duanya. Lebih sering, penyebab kanker tak bisa ditebak.

risiko lain, sejauh yang diketahui. Mereka tampaknya hanya sangat apes, tapi apakah mereka sial dalam hal nasib atau genetika biasanya mustahil diketahui.

Satu hal yang sama bagi semua kanker: Pengobatannya berat.

II

Pada 1810, penulis novel Inggris Fanny Burney yang tinggal di Prancis mengalami kanker payudara pada umur lima puluh delapan. Hampir mustahil membayangkan betapa mengerikannya itu. Dua ratus tahun lalu, segala jenis kanker itu mengerikan, tapi kanker payudara lebih mengerikan. Sebagian besar pasien menderita nyeri dan malu selama bertahun-tahun selagi tumor pelan-pelan melahap payudaranya dan mengubahnya menjadi lubang terbuka yang mengeluarkan cairan berbau busuk, sehingga penderita tak bisa berkumpul dengan orang lain, bahkan keluarga sendiri. Pembedahan adalah satu-satunya penanganan yang ada, tapi pada zaman sebelum anestesi, pembedahan itu sama menyakitkan dan menggelisahkan dengan kankernya sendiri, dan hampir selalu sama mematikannya.

Burney diberitahu bahwa satu-satunya harapannya adalah menjalani mastektomi. Dia mengenang kejadian itu—"suatu teror yang melampaui segala penjabaran"—dalam surat ke saudarinya, Esther. Sekarang pun membacanya menyakitkan. Pada suatu siang bulan September, dokter bedah yang menangani Burney, Antoine Dubois, datang ke rumahnya bersama enam asisten—empat dokter lain dan dua mahasiswa. Satu tempat tidur sudah dipindah ke tengah ruangan, dan daerah sekelilingnya dikosongkan untuk tempat kerja tim pembedah.

"M. Dubois membaringkan saya di kasur, dan menutup wajah saya dengan sapu tangan," Burney melaporkan ke saudarinya. "Namun sapu tangan itu tembus pandang, dan saya bisa melihat melewatinya, tempat tidur dikelilingi tujuh laki-laki dan perawat

saya. Saya tak mau dipegangi; tapi ketika melalui sapu tangan itu saya melihat kilatan baja—saya memejamkan mata. Ketika pisau baja mengerikan itu ditusukkan ke dada saya—mengiris vena—arteri—daging—syaraf—saya tak bisa menahan jeritan. Saya mulai menjerit panjang hampir tak putus selama diiris—dan saya sampai heran jeritan itu tak menggema di telinga saya, saking menyakitkannya.... Saya merasakan alat itu—mengiris memutar—tapi kesulitan mengiris, sepertinya, dagingnya sangat alot sehingga tangan yang mengiris lelah dan berganti dari tangan kanan ke kiri—kemudian saya pikir saya pingsan. Saya tak mencoba membuka mata lagi."

Fanny Burney menganggap pembedahannya sudah selesai, tapi Dubois mendapati payudaranya masih menempel ke tumor, jadi dia memotong lagi. "Oh Tuhan! Kemudian saya merasa pisau menggores tulang dada—mengeroknya!" Selama beberapa menit, si dokter bedah memotong otot dan jaringan berpenyakit sampai dia yakin sudah menghilangkan sebanyak yang dia bisa. Burney menjalani bagian terakhir itu dalam diam—"dalam siksaan tanpa kata".

Keseluruhan prosedur itu membutuhkan tujuh belas setengah menit, walau mesti terasa seperti seumur hidup bagi Fanny Burney yang malang. Namun pembedahan itu sukses. Burney hidup selama dua puluh sembilan tahun sesudahnya.

Walau pengembangan anestesi pada pertengahan abad ke-19 membantu menghilangkan rasa nyeri dan ngeri pembedahan, penanganan kanker payudara malah makin brutal selagi kita memasuki zaman modern. Dan orang yang hampir sendirian bertanggungjawab atas itu ialah salah satu tokoh paling luar biasa dalam sejarah pembedahan modern, William Stewart Halsted (1852–1922).

Halsted, putra pebisnis kaya di New York, kuliah kedokteran di Columbia University dan sesudah lulus langsung dikenal sebagai dokter bedah yang tangkas dan inovatif. Anda ingat dia sudah di-

sebut di Bab 8, di mana kita mengetahui ceritanya sebagai orang pertama yang berani melakukan bedah kandung kemih terhadap ibunya sendiri di meja dapur rumah keluarga di negara bagian New York. Dia juga mencoba melakukan operasi usus buntu pertama di New York (pasiennya meninggal) dan salah satu transfusi darah pertama yang sukses di Amerika—ke saudarinya, Minnie, yang habis menderita pendarahan parah sesudah melahirkan. Selagi Minnie tergeletak hampir mati, Halsted menyalurkan darah dari lengannya sendiri ke lengan Minnie dan menyelamatkan nyawa saudarinya. Itu sebelum orang tahu harus ada kecocokan golongan darah, tapi untungnya mereka berdua cocok.

Halsted menjadi profesor pembedahan pertama di Johns Hopkins Medical School di Baltimore yang baru berdiri pada 1893. Di sana dia mendidik satu generasi dokter bedah terkemuka dan membuat banyak kemajuan dalam teknik bedah. Di antaranya, dia menciptakan sarung tangan bedah. Dia menjadi terkenal karena mengajarkan kepada mahasiswanya bahwa diperlukan standar ketat perawatan dan higiene ketika bedah—pendekatan yang sangat berpengaruh sehingga segera dikenal secara universal sebagai "teknik Halsted". Orang biasa menyebut Halsted sebagai bapak pembedahan Amerika.

Yang membuat pencapaian Halsted makin luar biasa adalah bahwa dalam sebagian besar kariernya, dia pecandu obat. Ketika meneliti metode meredakan nyeri, dia mencoba kokain dan tak lama kemudian malah kecanduan. Selagi kecanduan menguasai seluruh hidupnya, dia menjadi makin pendiam—sebagian besar koleganya menganggap dia menjadi lebih banyak berpikir dan merenung—tapi dalam tulisan, dia jadi meracau. Berikut awal satu makalah yang dia tulis pada 1885, hanya empat tahun sesudah dia mengoperasi ibunya: "Tanpa mengacuhkan mengenai bagaimana sejumlah kemungkinan bisa menjelaskan, juga tak bisa mengerti, mengapa para dokter bedah telah, dan bahwa banyak sekali, tanpa berkeberatan, dapat menunjukkan sedikit sekali minat terhadap

atas apa yang, sebagai suatu anestesi lokal, telah dianggap, kalau bukan dinyatakan, oleh banyak yang merasa yakin untuk membuktikan, terutama bagi mereka, menarik, tetap saya tak berpikir bahwa keadaan itu, atau suatu rasa kewajiban..." dan begitulah terus selama beberapa baris lagi tanpa menjadi lebih jelas.

Untuk menghilangkan godaan dan menghentikan kebiasaan, Halsted dikirim berpesiar di Karibia tapi di sana kepergok mencari obat di lemari obat kapal. Kemudian dia dimasukkan ke satu institusi di Rhode Island, di mana para dokter mencoba membuat dia tak ketergantungan kokain dengan cara memberinya morfin. Dia jadi kecanduan dua-duanya. Sampai akhir hidupnya, hampir semua orang (kecuali satu dua atasan langsungnya) tak mengetahui bahwa dia sepenuhnya tergantung obat agar bisa menjalani hari. Ada bukti bahwa istrinya jadi pecandu juga.

Pada 1894, di satu konferensi di Maryland, dan ketika mengalami puncak kecanduan, Halsted memperkenalkan inovasinya yang paling revolusioner—konsep mastektomi radikal. Halsted percaya, secara keliru, bahwa kanker payudara menyebar ke arah luar, seperti *wine* yang tumpah di taplak meja, dan bahwa satu-satunya penanganan efektif adalah bukan hanya mengangkat tumor, melainkan sebanyak mungkin jaringan di sekelilingnya. Mastektomi radikal bukan hanya bedah, malah seperti penggalian. Seluruh payudara diangkat, ditambah otot-otot dada di sekelilingnya, kelenjar getah bening, kadang tulang rusuk—apa pun yang dapat diangkat tanpa menyebabkan kematian. Saking besar luka operasinya, satu-satunya cara menutup lukanya adalah mengambil kulit dari paha, menambah rasa nyeri dan kerusakan tubuh pasien yang malang.

Namun hasil yang didapat bagus. Sekitar sepertiga pasien Halsted bertahan hidup selama setidaknya tiga tahun, proporsi yang mengherankan spesialis kanker lain. Banyak pasien lain mendapat setidaknya beberapa bulan tambahan kehidupan cukup nyaman tanpa bau dan rembesan cairan memalukan yang membuat banyak penderita kanker payudara mengucilkan diri.

Tak semua orang percaya pendekatan Halsted itu tepat. Di Britania, seorang dokter bedah bernama Stephen Paget (1855–1926) memeriksa 735 kasus kanker payudara dan mendapati bahwa kanker tak menyebar seperti noda cairan, melainkan justru muncul di lokasi-lokasi berjauhan. Seringkali kanker payudara berjangkit ke hati—dan terlebih lagi, ke tempat tertentu di hati. Walau temuan Paget tepat dan tak bisa disangkal, tak ada yang memperhatikannya selama sekitar seratus tahun, selagi puluhan ribu perempuan dirusak tubuhnya melebihi yang diperlukan.

Sementara itu, di tempat lain di dunia, para peneliti kedokteran mengembangkan cara penanganan kanker lain, yang secara umum terbukti sama beratnya bagi pasien dan kadang yang merawatnya. Satu yang menarik perhatian pada awal abad ke-20 adalah radium, temuan Marie dan Pierre Curie di Prancis pada 1898. Sejak awal, disadari bahwa radium menumpuk di tulang orang yang terpapar terhadapnya, tapi itu dianggap bagus karena dulu dipercaya bahwa radiasi itu sepenuhnya baik. Produk-produk radioaktif banyak ditambahkan ke berbagai obat, kadang dengan konsekuensi gawat. Satu obat pereda nyeri populer yang bisa dibeli bebas, bernama Radithor, dibuat dengan radium encer. Seorang industrialis di Pittsburgh yang bernama Eben M. Byers minum sebotol tonik larutan radium setiap hari selama tiga hari sampai dia mendapati tulang-tulang kepalanya pelan-pelan melunak dan larut, seperti kapur tulis kehujanan. Dia kehilangan sebagian besar rahang dan beberapa bagian tengkoraknya selagi menuju kematian secara pelan-pelan dan menyakitkan.

Bagi banyak orang lain, radium adalah risiko pekerjaan. Pada 1920, empat juta arloji radium dijual di Amerika, dan industri pembuat arloji mempekerjakan dua ribu perempuan untuk mengecat muka arloji dengan radium yang berpendar dalam gelap. Pekerjaannya halus, dan cara paling sederhana untuk menjaga kuas tetap

halus adalah mengulum ujungnya di bibir. Seperti dicatat Timothy J. Jorgensen di buku sejarah karyanya yang bagus, *Strange Glow: The Story of Radiation*, sesudahnya dihitung bahwa rata-rata pengecat arloji menelan sekitar sesendok teh bahan radioaktif per minggu dengan cara demikian. Ada banyak sekali debu radium di udara sehingga beberapa perempuan pekerja pabrik sampai memperhatikan bahwa mereka sendiri berpendar dalam gelap. Tak heran, beberapa di antara mereka mulai sakit dan mati. Yang lain mengalami kerapuhan aneh; seorang perempuan muda mengalami patah kaki spontan ketika ada di lantai dansa.

Salah satu orang pertama yang tertarik dengan terapi radiasi ialah mahasiswa kedokteran Hahnemann Medical College, Chicago, bernama Emil H. Grubbe (1875–1960). Pada 1896, sebulan sesudah Wilhelm Röntgen mengumumkan penemuan sinar X, Grubbe memutuskan mencoba sinar X untuk pengobatan kanker, walau dia tidak berkualifikasi untuk melakukannya. Semua pasien awal Grubbe mati dengan cepat—semuanya memang sudah mendekati kematian sehingga barangkali tak bisa diselamatkan, bahkan dengan penanganan yang ada sekarang, dan Grubbe hanya menebak-nebak dosis—tapi si mahasiswa kedokteran melanjutkan dan akhirnya mulai berhasil selagi dia makin berpengalaman. Sayangnya dia belum tahu bahwa dia sendiri harus berlindung dari paparan sinar X. Pada 1920-an, mulai muncul tumor di tubuh Grubbe, paling banyak di wajah. Pembedahan untuk menghilangkan tumor-tumor itu membuat tubuhnya rusak. Praktik medisnya buyar karena pasien-pasiennya meninggalkan dia. "Pada 1951," tulis Jorgensen, "wajahnya sangat rusak karena berkali-kali dioperasi, sampai-sampai induk semangnya meminta dia keluar dari apartemen karena penampilan seramnya membuat orang tak mau menyewa di sana."

Sekali-sekali, hasil lebih baik tercapai. Pada 1937, Gunda Lawrence, seorang guru dan ibu rumah tangga dari South Dakota, hampir mati karena kanker perut. Para dokter di Mayo Clinic

Minnesota memperkirakan umurnya tinggal tiga bulan. Untungnya, Mrs. Lawrence punya dua putra yang luar biasa dan berbakti—John, dokter berbakat, dan Ernest, salah satu ahli fisika paling brilian pada abad ke-20. Ernest kepala Radiation Laboratory yang baru dibuka di University of California-Berkeley dan baru saja menciptakan siklotron, akselerator zarah yang menghasilkan banyak radioaktivitas sebagai efek samping energisasi proton. Mereka jadi punya mesin sinar X terkuat senegara, yang mampu membangkitkan energi sejuta volt. Tanpa mengetahui apa konsekuensinya—belum ada yang pernah mencobanya di manusia—dua bersaudara itu membidikkan sinar deuteron langsung ke perut ibu mereka. Itu pengalaman yang menyiksa, saking menyakitkannya Mrs. Lawrence sampai memohon kepada putra-putranya agar dibiarkan mati saja. "Kadang saya merasa kejam sekali karena tidak memenuhi keinginannya," kenang John sesudahnya. Untungnya, sesudah beberapa kali percobaan, kanker Mrs. Lawrence mengalami remisi dan dia pun terus hidup sampai dua puluh dua tahun sesudahnya. Yang lebih penting, satu bidang penanganan kanker baru telah lahir.

Juga di Radiation Lab Berkeley, para peneliti akhirnya mulai khawatir dengan bahaya radiasi sesudah bangkai tikus ditemukan di sebelah mesin sesudah percobaan. Ernest Lawrence terpikir bahwa radioaktivitas besar yang dibangkitkan mesin bisa berbahaya kepada jaringan manusia. Jadi mereka memasang penghalang untuk pelindung dan para operator pindah ke ruangan lain ketika mesin berjalan. Sesudahnya ketahuan bahwa tikus itu mati karena tak bisa bernapas, bukan kena radiasi, tapi diputuskan bahwa lebih baik ada pengamanan, dan syukurlah.

Kemoterapi, cabang utama ketiga penanganan kanker selain bedah dan radiasi, muncul melalui cara tak terduga juga. Walau senjata kimia sudah dilarang perjanjian internasional sesudah Perang Dunia I, beberapa negara masih memproduksinya, untuk berjaga-jaga siapa tahu negara lain punya. Amerika Serikat termasuk. Jelas

produksi senjata kimia AS dirahasiakan, tapi pada 1943 satu kapal pasokan Angkatan Laut AS, SS *John Harvey*, yang mengangkut bom gas mustard, kena serangan pengeboman AU Jerman di pelabuhan Bari, Italia. *John Harvey* meledak, melepas awan gas mustard yang luas, menewaskan banyak orang (jumlah pastinya tak diketahui). Menyadari bahwa kejadian itu adalah tes bagus (meski tak disengaja) atas keampuhan gas mustard sebagai alat pembunuh, Angkatan Laut AS mengutus ahli kimia, Letnan Kolonel Stewart Francis Alexander, untuk mempelajari efek gas mustard terhadap awak kapal itu dan orang-orang lain di dekat sana. Untungnya, Alexander peneliti yang cermat dan rajin, dan dia memperhatikan sesuatu yang mungkin saja diabaikan: gas mustard secara dramatis memperlambat pembuatan sel darah putih di orang-orang yang terpapar terhadapnya. Dari sana disadari bahwa beberapa zat turunan gas mustard mungkin berguna dalam pengobatan beberapa kanker. Lahirlah kemoterapi.

"Yang cukup menarik," kata seorang spesialis kanker kepada saya, "adalah bahwa kita pada dasarnya masih menggunakan gas mustard. Memang sudah versi refinasi, tapi tidak banyak bedanya dengan yang digunakan tentara menyerang lawannya di Perang Dunia I."

III

Jika Anda ingin melihat seberapa jauh kemajuan terapi kanker belakangan ini, Anda dapat mengunjungi Pusat Kanker Anak Putri Maxima di Utrecht. Pusat kanker anak itu, yang terbesar di Eropa, dibentuk dengan menyatukan beberapa unit onkologi anak di tujuh rumah sakit universitas di Belanda, untuk menyatukan semua penanganan dan riset di negara itu di bawah satu atap. Tempatnya terang, bersumber daya banyak, dan ternyata penuh daya hidup. Josef Vormoor mengantar saya melihat-lihat, dan kami sering harus menepi ketika anak-anak kecil naik mobil-mobilan—semuanya

botak dan dipasangi tabung untuk membantu napas di hidung—berkeliaran dan berlarian melewati kami. "Kami biarkan mereka kuasai tempat ini," Josef meminta maaf, dengan senang.

Kanker sebenarnya jarang di antara anak-anak. Dari empat belas juta kasus kanker yang didiagnosis di dunia setiap tahun, hanya sekitar 2 persen terjadi di orang berumur sembilan belas atau lebih muda. Tipe kanker utama di anak, sekitar 80 persen kasus, adalah leukemia limfoblastik akut (*acute lymphoblastic leukemia*, ALL). Lima puluh tahun lalu, leukemia anak adalah vonis mati. Obat bisa meredakannya sementara, tapi leukemia akan kambuh. Jumlah pasiennya yang masih hidup sesudah lima tahun dulu di bawah 0,1 persen. Hari ini, jumlah itu sekitar 90 persen.

Terobosan terjadi pada 1968 ketika Donald Pinkel dari St. Jude Children's Research Hospital di Memphis, Tennessee, mencoba pendekatan baru. Pinkel yakin bahwa pemberian obat dengan dosis menengah, yang ketika itu adalah praktik standar, memungkinkan beberapa sel leukemia lolos dan merajalela lagi sesudah pengobatan berhenti. Makanya kesembuhan selalu sementara. Pinkel menghajar sel-sel leukemia dengan semua obat yang tersedia, seringkali secara berbarengan, selalu dengan dosis tertinggi yang dimungkinkan, disertai radiasi. Rezim pengobatannya berat, dan perlu sampai dua tahun, tapi ampuh. Jumlah pasien yang bertahan hidup naik dramatis.

"Kami pada intinya masih mengikuti pendekatan para pelopor terapi leukemia," kata Josef. "Kami hanya melakukan penyesuaian selama bertahun-tahun. Kami sudah punya cara lebih baik untuk menangani efek samping kemoterapi dan melawan infeksi, tapi pada dasarnya kami masih melakukan apa yang Pinkel lakukan."

Itu berat bagi tubuh manusia, apalagi tubuh muda yang masih tumbuh. Sebagian kematian anak karena kanker bukan disebabkan kanker itu sendiri, melainkan pengobatannya. "Ada banyak kerusakan sampingan," kata Josef ke saya. "Pengobatannya tak hanya berpengaruh ke sel kanker, tapi juga banyak sel sehat." Yang pa-

ling kelihatan adalah kerusakan sel-sel rambut, yang menyebabkan rambut pasien rontok. Lebih kritis, sering ada juga kerusakan jangka panjang di jantung dan organ lain. Anak perempuan yang pernah dikemoterapi punya peluang lebih besar mengalami menopause dini dan risiko lebih besar mengalami kegagalan indung telur dalam kehidupan sesudahnya. Bagi kedua jenis kelamin, kesuburan bisa terganggu. Banyak efek yang tergantung tipe kankernya dan bentuk penanganannya.

Tetap saja, ceritanya sebagian besar positif, bukan hanya untuk kanker anak melainkan kanker di segala umur. Di negara maju, angka kematian karena kanker paru-paru, usus besar, prostat, limfoma Hodgkin, testikel, dan payudara semuanya turun tajam—antara 25 dan 90 persen—dalam dua puluh lima tahun terakhir. Di Amerika Serikat saja, angka kematian akibat kanker berkurang 2,4 juta dalam tiga puluh tahun terakhir, dibanding jika tingkatnya tak berubah sejak dulu.

Impian banyak peneliti adalah menemukan cara mendeteksi perubahan kecil di keadaan kimia darah atau air kencing atau air liur yang bakal menunjukkan tahap awal kanker, ketika dapat diobati dengan mudah.

"Masalahnya," kata Josef, "bahkan bila kita bisa mendeteksi dini kanker sekarang, kita tak tahu apakah sifatnya ganas atau jinak. Kita lebih banyak fokus mencoba menyembuhkan kanker yang sudah terjadi, bukan mencegahnya." Satu perkiraan menyebutkan bahwa di seluruh dunia, tak lebih daripada 2 sampai 3 persen dana riset kanker yang dikeluarkan untuk pencegahan.

"Tak bisa dibayangkan seberapa banyak keadaan sudah membaik dalam satu generasi," kata Josef selagi saya mengakhiri kunjungan. "Memang memuaskan mengetahui sebagian besar anak ini akan sembuh dan bisa pulang untuk melanjutkan hidup. Namun bukankah lebih baik jika mereka tak harus ke sini sama sekali? Itu impiannya."

22 OBAT BAIK DAN BURUK

Dokter: Apa alasannya kamu mengoperasi Jones?
Dokter bedah: Seratus pound.
Dokter: Bukan, maksudnya dia punya apa?
Dokter bedah: Seratus pound.
—KARTUN *PUNCH*, 1925

Saya ingin bicara mengenai Albert Schatz, karena dia orang yang layak diperhatikan. Schatz, yang hidup antara 1920 dan 2005, berasal dari keluarga petani miskin di Connecticut. Dia kuliah biologi tanah di Rutgers University, New Jersey, bukan karena suka tanah, melainkan karena sebagai orang Yahudi dia terkena kuota tempat di universitas dan tak bisa memilih universitas lebih bagus. Menurutnya, apa pun yang dia pelajari mengenai kesuburan tanah setidaknya bakal berguna di pertanian keluarga.

Ketidakadilan itu ternyata menyelamatkan banyak nyawa, karena pada 1943, sewaktu masih mahasiswa, Schatz mengikuti suatu dugaan bahwa mikroba tanah bisa memberi antibiotik tambahan untuk mendampingi obat baru penisilin, yang meskipun berharga, tidak mempan melawan bakteri tipe Gram-negatif. Itu termasuk mikroba penyebab tuberkulosis. Schatz dengan sabar menguji ratusan sampel dan dalam waktu tak sampai satu tahun menemukan streptomisin, obat pertama yang bisa memberantas bakteri Gram-negatif. Streptomisin adalah salah satu terobosan mikrobiologi paling penting pada abad ke-20.[46]

[46] "Gram" di bakteri Gram-negatif dan Gram-positif tidak ada hubungannya

Dosen pembimbing Schatz, Selman Waksman, langsung melihat potensi penemuan Schatz. Dia mengambil alih uji klinis streptomisin, dan dalam prosesnya, menyuruh Schatz menandatangani perjanjian yang menyerahkan hak paten streptomisin ke Rutgers. Tak lama sesudahnya, Schatz mendapati bahwa Waksman mengaku sebagai penemunya, dan menghalangi Schatz diundang ke pertemuan dan konferensi di mana dia bakal mendapat pujian dan perhatian. Seiring waktu, Schatz juga mendapati bahwa Waksman bukan hanya menguasai sendiri hak paten, melainkan juga mendapat bagian besar laba, yang mencapai jutaan dolar per tahun.

Karena tak puas, Schatz akhirnya menggugat Waksman dan Rutgers, lalu menang di pengadilan. Putusan pengadilan membuat dia mendapat sebagian royalti dan pengakuan sebagai salah satu penemu, tapi gugatan itu merusak reputasinya: dulu dianggap menggugat atasan di akademia itu tak pantas. Selama bertahun-tahun, Schatz hanya bisa bekerja di sekolah tinggi pertanian kecil di Pennsylvania. Makalahnya berkali-kali ditolak jurnal terkemuka. Ketika dia menulis laporan penemuan streptomisin sebagaimana terjadinya, satu-satunya jurnal yang mau menerima adalah *Pakistan Dental Review*.

Pada 1952, dalam salah satu ketidakadilan terbesar di sains modern, Selman Waksman dianugerahi Hadiah Nobel Fisiologi atau Kedokteran. Albert Schatz tak menerima apa-apa. Waksman terus diakui sebagai penemu streptomisin sampai akhir hidup. Dia tak menyebut Schatz dalam pidato penerimaan Nobel maupun autobiografinya yang terbit 1958, di mana dia hanya menyebut sekilas bahwa dia dulu menemukan streptomisin dibantu seorang mahasiswa pascasarjana. Ketika Waksman meninggal pada 1973, banyak obituari menyebutnya "bapak antibiotik", padahal bukan begitu.

---

dengan berat dan timbangan. Istilah itu berasal dari nama ahli bakteriologi Denmark Hans Christian Gram (1853–1938) yang pada 1884 mengembangkan teknik untuk membedakan dua tipe utama bakteri berdasarkan warna yang muncul kalau diberi zat warna di slide mikroskop. Perbedaan antara kedua tipe berhubungan dengan ketebalan dinding sel, serta seberapa mudah atau sulit dinding selnya ditembus antibodi.

Dua puluh tahun sesudah kematian Waksman, American Society for Microbiology melakukan upaya yang terlambat untuk memperbaiki kesalahan dengan mengundang Schatz berpidato dalam acara ulang tahun ke-50 penemuan streptomisin. Sebagai pengakuan atas pencapaiannya, dan sepertinya tanpa berpikir masak-masak, American Society for Microbiologists menganugerahkan penghargaan tertingginya kepada Schatz: Medali Selman A. Waksman. Kehidupan terkadang benar-benar sangat tak adil.

Jika ada hikmah penuh harapan dari cerita Schatz, itu adalah bahwa sains kedokteran tetap terus maju. Berkat ribuan pahlawan tanpa tanda jasa seperti Albert Schatz, senjata kita untuk melawan serangan alam makin lama makin kuat di tiap generasi—fakta yang tecermin dalam peningkatan dramatis harapan hidup di seantero planet ini.

Satu perkiraan menunjukkan bahwa kenaikan harapan hidup manusia di Bumi pada abad ke-20 sama besar dengan kenaikannya dalam delapan ribu tahun sebelumnya. Rentang hidup rata-rata laki-laki Amerika naik dari 46 tahun pada 1900 ke 74 pada akhir abad ke-20. Bagi perempuan Amerika, perbaikannya lebih besar—dari 48 ke 80. Di tempat lain, perbaikannya mengejutkan. Perempuan yang lahir di Singapura hari ini bisa berharap hidup sampai 87,6 tahun, lebih daripada dua kali lipat harapan hidup nenek buyutnya. Di planet ini secara keseluruhan, harapan hidup tumbuh dari 48,1 tahun untuk laki-laki pada 1950 (setua-tuanya ada catatan global yang andal) ke 70,5 tahun hari ini; bagi perempuan kenaikannya adalah dari 52,9 ke 75,6 tahun. Di lebih daripada dua lusin negara, harapan hidup hari ini di atas 80 tahun. Puncaknya adalah Hong Kong dengan 84,3 tahun, diikuti Jepang dengan 83,8 tahun dan Italia 83,5 tahun. Kerajaan Inggris masih lumayan di 81,6 tahun, sementara Amerika Serikat, karena alasan-alasan yang akan dibahas di bawah, harapan hidup warganya lebih rendah 78,6 tahun. Namun di seluruh dunia, yang tampak adalah keberhasilan: sebagian besar negara, bahkan negara-negara berkembang, men-

catat kenaikan 40 sampai 60 persen harapan hidup dalam satu dua generasi.

Kita juga mati dengan cara berbeda. Pertimbangkan daftar penyebab utama kematian pada 1900 dan sekarang. (Angka-angkanya menunjukkan kematian per 100.000 orang di tiap kategori.)

Perbedaan paling mencolok antara kedua era adalah bahwa hampir separo kematian pada 1900 disebabkan penyakit menular, dibanding hanya 3 persen sekarang. Tuberkulosis dan difteri sudah hilang dari sepuluh penyebab kematian terbesar zaman modern, digantikan Alzheimer dan diabetes. Kecelakaan sebagai penyebab kematian naik dari peringkat tujuh ke lima, bukan karena kita jadi makin ceroboh melainkan karena penyebab lain hilang dari posisi atas. Begitu juga, penyakit jantung pada 1900 menyebabkan kematian 137,4 orang per 100.000 per tahun, sementara hari ini 192,9 per 100.000, naik 40 persen, tapi itu hampir sepenuhnya karena dulu orang keburu mati karena alasan-alasan lain. Sama saja dengan kanker.

Mesti dikatakan bahwa ada masalah dengan angka harapan hidup. Semua daftar kematian boleh dikata tak tepat, terutama karena orang lanjut usia bisa mengalami banyak kondisi yang masing-masingnya bisa mematikan dan semua pasti terlibat. Pada 1993, dua ahli epidemiologi Amerika, William Foege dan Michael McGinnis, menulis makalah terkenal untuk *The Journal of the American Medical Association*, berargumen bahwa penyebab utama kematian yang tercatat di tabel—serangan jantung, diabetes, kanker, dan seterusnya—seringkali adalah hasil kondisi lain, dan bahwa penyebab yang sebenarnya adalah faktor-faktor lain seperti merokok, diet buruk, penyalahgunaan obat, dan perilaku lain yang tak dicatat di sertifikat kematian.

Satu masalah lain adalah bahwa kematian pada masa lalu sering dicatat dengan tidak jelas dan istilahnya aneh-aneh. Ketika penulis dan pelancong George Borrow meninggal di Inggris pada 1881, misalnya, penyebab kematiannya ditulis "kerusakan alami".

Apa itu sebenarnya? Yang lain tercatat meninggal karena "demam gelisah", "stagnasi cairan", "sakit gigi", "ketakutan", dan banyak penyebab lain yang tak jelas juntrungannya. Istilah-istilah ambigu itu memustahilkan perbandingan andal atas penyebab kematian masa kini dan masa lalu. Bahkan bagi kedua daftar, tidak diketahui seberapa banyak kesamaan antara "pikun" pada 1900 dan penyakit Alzheimier hari ini.

Juga perlu diingat bahwa harapan hidup pada masa lalu selalu dilencengkan oleh kematian anak. Bila kita membaca bahwa harapan hidup laki-laki Amerika pada 1900 adalah empat puluh enam tahun, itu bukan berarti sebagian besar laki-laki mencapai umur empat puluh enam tahun lalu mati. Harapan hidup lebih pendek karena banyak anak meninggal sewaktu kecil, dan itu menyeret turun rata-rata harapan hidup semua orang. Jika bisa melewati masa kanak-kanak, peluang hidup sampai cukup tua masih lumayan. Banyak orang meninggal cepat, tapi tak mengherankan bila ada yang hidup sampai tua. Seperti akademikus Amerika Marlene Zuk katakan, "Umur tua bukan hal baru, yang baru adalah banyaknya orang mencapai umur tua." Namun kemajuan paling membahagiakan akhir-akhir ini adalah perbaikan mencolok di angka kematian bayi dan anak. Pada 1950, 216 anak dari setiap seribu—hampir seperempat—meninggal sebelum berumur lima tahun. Hari ini angkanya hanya 38,9 kematian dini per seribu anak—seperlima angkanya tujuh puluh tahun lalu.

Bahkan sesudah mempertimbangkan segala ketidakpastian, tak ada keraguan bahwa sejak awal abad ke-20 orang di negara-negara maju mulai menikmati peluang hidup lebih panjang dengan kesehatan lebih baik. Seperti dikatakan ahli fisiologi Harvard Lawrence Henderson, "Pada suatu titik antara 1900 dan 1912, untuk pertama kali dalam sejarah, seorang pasien dengan sembarang penyakit yang pergi ke sembarang dokter punya peluang di atas lima puluh persen mendapat manfaat dari kunjungannya itu. Hampir semua ahli sejarah dan akademikus sepakat bahwa sains kedokteran en-

tah bagaimana mengalami perubahan ketika memasuki abad ke-20 dan terus menjadi makin hebat seiring berjalannya abad itu.

Banyak alasan telah diajukan untuk menjelaskan perbaikan itu. Kebangkitan penisilin dan antibiotik lain seperti streptomisin-nya Albert Schatz berdampak jelas dan signifikan bagi penyakit menular, tapi obat-obat lain membanjiri pasar juga, selagi abad ke-20 berlanjut. Pada 1950, separo dari semua obat yang tersedia untuk diresepkan telah diciptakan atau ditemukan dalam sepuluh tahun sebelumnya. Dorongan besar lain bisa dikaitkan dengan vaksin. Pada 1921, di Amerika ada sekitar 200.000 kasus difteri; pada awal 1980-an, sesudah ada vaksin, kasus difteri tinggal 3. Dalam periode yang sama, batuk rejan dan cacar turun dari sekitar 1,1 juta kasus per tahun ke hanya 1.500. Sebelum vaksin, 20.000 orang Amerika kena polio tiap tahun. Pada 1980-an, jumlahnya tinggal 7 orang setahun. Menurut peraih Nobel asal Britania Max Perutz, vaksinasi boleh jadi menyelamatkan lebih banyak nyawa pada abad ke-20 dibanding antibiotik.

Satu hal yang tak diragukan siapa pun adalah bahwa praktis semua kemajuan itu disebabkan sains kedokteran. Namun pada awal 1960-an, seorang ahli epidemiologi Britania bernama Thomas McKeown (1912–88) memeriksa catatannya lagi dan menemukan beberapa anomali aneh. Kematian akibat banyak penyakit—terutama tuberkulosis, batuk rejan, cacar, dan demam skarlet—sudah mulai turun sebelum ada penanganan efektif. Kematian karena tuberkulosis di Britania turun dari empat ribu per sejuta orang pada 1828 ke seribu dua ratus pada 1900, dan hanya delapan ratus per sejuta pada 1925—jatuh 80 persen dalam satu abad. Kedokteran tak dapat menjelaskan itu. Kematian anak karena demam skarlet turun dari dua puluh tiga per sepuluh ribu pada 1865 ke hanya satu per sepuluh ribu pada 1935, lagi-lagi tanpa vaksin atau intervensi medis efektif lain. Karena itu, McKeown mengusulkan, kedokteran mungkin hanya menyebabkan tak lebih daripada 20 persen perbaikan. Sisanya hasil perbaikan sanitasi dan diet, gaya hidup le-

bih sehat, dan bahkan hal-hal seperti kemunculan rel kereta, yang memperlancar distribusi makanan, mengantar daging dan sayur lebih segar bagi penduduk kota.

Tesis McKeown mendapat banyak kritik. Para penentangnya berkata bahwa McKeown memilih-milih penyakit yang dia gunakan untuk mendukung tesisnya, dan dia mengecilkan peran perawatan medis yang lebih baik. Max Perutz, salah seorang pengritiknya, berargumen dengan meyakinkan bahwa standar higiene abad ke-19 belum cukup maju, dan terus-menerus tergerus karena banyak orang berbondong-bondong ke kota-kota industri baru dan hidup dalam kondisi kumuh. Mutu air minum New York City, misalnya, menurun terus sampai berbahaya pada abad ke-19—sampai-sampai pada 1900 warga Manhattan disuruh merebus air sebelum menggunakannya. Kota itu baru membangun pabrik penjernihan air pertama tak lama sebelum Perang Dunia I. Sama saja di hampir semua area urban utama di Amerika selagi pertumbuhan mengalahkan kemampuan atau kesediaan pemerintah kota menyediakan air yang aman dan pembuangan air limbah yang efisien.

Bagaimanapun cara kita memutuskan apa yang berjasa memperpanjang hidup kita, pada dasarnya hampir semua orang sekarang lebih mampu menangkal berbagai penyakit yang biasa melanda kakek-nenek buyut kita, serta memiliki perawatan medis yang jauh lebih baik. Pendeknya, keadaan kita tak pernah sebaik sekarang.

Atau setidaknya keadaan kita tak pernah sebaik sekarang jika kita cukup makmur. Jika ada satu hal yang seharusnya mengkhawatirkan kita sekarang, itu adalah betapa tak seimbangnya pembagian manfaat abad kemarin. Harapan hidup di Britania boleh jadi naik secara keseluruhan, tapi seperti ditulis John Lanchester dalam satu esai di *London Review of Books* tahun 2017, laki-laki di East End, Glasgow, hari ini harapan hidupnya hanya lima puluh empat tahun—sembilan tahun di bawah laki-laki India. Begitu juga, laki-laki berkulit hitam berumur tiga puluh tahun di Harlem, New

York, berisiko lebih besar meninggal daripada laki-laki Bangladesh berumur tiga puluh tahun—bukan karena obat terlarang atau kekerasan di jalanan sebagaimana mungkin Anda kira, melainkan stroke, penyakit jantung, kanker, atau diabetes.

Naiklah bus atau kereta bawah tanah di hampir semua kota besar di dunia Barat dan Anda bisa melihat kesenjangan besar yang sama dalam perjalanan singkat. Di Paris, pergilah sejauh lima stasiun di jalur Metro B dari Port-Royal ke La Plaine–Stade De France dan di ujung perjalanan Anda akan menemukan orang-orang yang peluang meninggalnya 82 persen lebih besar dalam satu tahun daripada orang-orang di awal perjalanan. Di London, harapan hidup turun satu tahun setiap melewati dua stasiun dalam perjalanan ke timur dari Westminster di District Line, Underground. Di St. Louis, Missouri, berkendaralah dua puluh menit dari Clayton yang makmur ke kawasan tengah kota Jeff-Vander-Lou dan harapan hidup turun satu tahun per menit perjalanan, sedikit di atas dua tahun per mil.

Dua hal bisa dikatakan dengan yakin mengenai harapan hidup di dunia sekarang. Satu, harapan hidup sangat membantu orang kaya. Jika Anda berumur paro baya, cukup kaya, dan berasal dari hampir semua negara berpendapatan tinggi, besar kemungkinan Anda akan hidup sampai umur delapan puluhan akhir. Seseorang yang identik dengan Anda tapi miskin—sama banyak berolahraga, waktu tidur sama, makan makanan sehat yang sama, tapi uangnya lebih sedikit—bisa diperkirakan mati sepuluh sampai lima belas tahun lebih dulu. Itu perbedaan yang besar untuk gaya hidup yang sama, dan tak ada yang tahu bagaimana menjelaskannya.

Hal kedua yang bisa dikatakan terkait harapan hidup adalah bahwa tidak ada untungnya jadi orang Amerika. Dibanding sesama warga negara industri, kekayaan pun tak membantu. Sembarang orang Amerika berumur empat puluh lima sampai lima puluh empat tahun di atas dua kali lebih mungkin mati, karena penyebab apa pun, dibanding seseorang dari kelompok umur yang sama di

Swedia. Pertimbangkanlah itu. Jika Anda orang Amerika paro baya, risiko Anda mati lebih dini di atas dua kali risiko kematian seseorang yang dipilih acak di jalanan Uppsala atau Stockholm atau Linköping. Sama saja kalau dibandingkan dengan beberapa bangsa lain. Untuk setiap 400 orang Amerika paro baya yang meninggal setiap tahun, hanya 220 yang meninggal di Australia, 230 di Britania, 290 di Jerman, dan 300 di Prancis.

Kekurangan kesehatan itu berawal pada waktu lahir dan berlanjut sepanjang hidup. Anak-anak di Amerika Serikat 70 persen lebih mungkin meninggal pada masa kanak-kanak dibanding anak-anak di semua negara kaya lain. Di antara negara-negara kaya, Amerika berada di ujung bawah atau dekat bawah urutan hampir semua ukuran kesejahteraan medis—penyakit kronis, depresi, penyalahgunaan obat, pembunuhan, kehamilan remaja, prevalensi HIV. Penderita kistik fibrosis saja hidup rata-rata sepuluh tahun lebih lama di Kanada dibanding di AS. Yang barangkali paling mengherankan adalah bahwa semua hasil buruk itu bukan hanya dialami warga miskin, melainkan orang Amerika kulit putih makmur lulusan kuliah bila dibandingkan orang-orang yang setara secara sosial-ekonomi di luar negeri.

Itu semua terasa kontraintuitif bila kita pertimbangkan bahwa Amerika membelanjakan lebih banyak uang untuk perawatan kesehatan dibanding semua negara lain—dua setengah kali lebih besar per orang daripada rata-rata semua negara maju lain di dunia. Seperlima dari seluruh uang yang didapat orang Amerika—$10.209 per tahun per warga, $3,2 triliun keseluruhan—dibelanjakan untuk perawatan kesehatan. Perawatan kesehatan adalah industri terbesar keenam di AS dan menyerap seperenam tenaga kerja. Perawatan kesehatan tidak bisa dijadikan lebih penting lagi di agenda nasional AS tanpa membuat semua orang jadi tenaga kesehatan.

Namun meski ada belanja besar, serta tak diragukan lagi mutu rumah sakit dan perawatan kesehatan di Amerika itu tinggi, Amerika Serikat hanya urutan tiga puluh satu di peringkat harapan

hidup global, di bawah Siprus, Kosta Rika, dan Chile, di atas Kuba dan Albania.

Bagaimana cara menjelaskan paradoks seperti itu? Nah, pertama-tama, dan ini tak bisa disangkal, orang Amerika bergaya hidup lebih tak sehat daripada sebagian besar orang lain, dan itu berlaku di semua tingkat masyarakat. Seperti diamati Allan S. Detsky di *The New Yorker*, "Orang Amerika kaya pun tak lepas dari gaya hidup penuh makanan berporsi sangat besar, kurang gerak, dan stres." Rata-rata orang Belanda atau Swedia mengonsumsi sekitar 20 persen lebih sedikit kalori daripada rata-rata orang Amerika, misalnya. Itu tak kedengaran sangat banyak, tapi dalam setahun hitungannya jadi 250.000 kalori. Tambahan sebesar itu bisa Anda dapat jika dua kali seminggu Anda makan satu kue keju sampai habis.

Kehidupan di Amerika juga jauh lebih berisiko, terutama bagi pemuda. Seorang remaja AS dua kali lebih mungkin tewas dalam kecelakaan mobil dibanding remaja negara lain, dan delapan puluh dua kali lebih mungkin terbunuh oleh senjata api. Orang Amerika berkendara sambil mabuk lebih sering daripada hampir semua orang lain, dan lebih jarang mengenakan sabuk pengaman daripada semua warga negara kaya lain kecuali Italia. Hampir semua negara maju mewajibkan pengendara dan penumpang sepeda motor mengenakan helm. Di Amerika, 60 persen negara bagian tidak mewajibkannya. Tiga negara bagian tak punya aturan helm untuk semua umur, dan enam belas negara bagian lain hanya mewajibkan helm untuk pengendara berumur dua puluh tahun ke bawah. Sesudah warga negara bagian itu cukup dewasa, mereka bebas membiarkan rambut mereka terkena angin, atau trotoar. Pengendara sepeda motor yang mengenakan helm 70 persen lebih kecil kemungkinannya mengalami cedera otak, dan 40 persen lebih kecil kemungkinannya tewas ketika tabrakan. Konsekuensi segala faktor itu adalah Amerika Serikat mencatat 11 kematian akibat lalu lintas per 100.000 orang per tahun, benar-benar cukup spektakuler dibanding 3,1 di Kerajaan Inggris, 3,4 di Swedia, dan 4,3 di Jepang.

Amerika Serikat benar-benar berbeda dengan negara lain dalam hal besar biaya perawatan kesehatan. Survei *The New York Times* mendapati bahwa angiogram berbiaya rata-rata $914 di Amerika Serikat dan $35 di Kanada. Di Amerika Serikat, insulin berharga enam kali harganya di Eropa. Rata-rata penggantian panggul berbiaya $40.364 di Amerika, hampir enam kali biayanya di Spanyol, sementara pindai MRI di Amerika Serikat berbiaya $1.121, empat kali biaya di Belanda. Keseluruhan sistemnya sangat besar dan mahal. Di Amerika ada 800.000 dokter yang berpraktik, tapi ada dua kali lipat jumlah orang yang mengurus sistem pembayarannya. Kesimpulan yang tak bisa ditolak adalah bahwa pembelanjaan lebih besar di Amerika tak mesti menghasilkan pengobatan lebih baik, hanya menyebabkan biaya tinggi.

Satu patokan yang diterima secara luas untuk mutu perawatan kesehatan adalah persentase pasien kanker yang masih hidup lima tahun sesudah didiagnosis, dan di situ ada kesenjangan besar. Untuk kanker usus besar, persentasenya 71,8 persen di Korea Selatan dan 70,6 persen di Australia, tapi hanya 64,9 persen di Amerika Serikat. Untuk kanker serviks, Jepang ada di puncak dengan 71,4 persen, diikuti Denmark di 69,1 persen, sementara Amerika Serikat 67 persen. Untuk kanker payudara, Amerika Serikat ada di puncak peringkat dengan 90,2 pasien masih hidup sesudah lima tahun, di atas Australia (89,1 persen) dan Britania (85,6 persen). Perlu diperhatikan bahwa angka umumnya bisa menutupi banyak kesenjangan antaretnis yang meresahkan. Contohnya, untuk kanker serviks, persentase pasien perempuan kulit putih di Amerika Serikat yang masih hidup lima tahun sesudah didiagnosis adalah 69 persen, dekat puncak peringkat dunia, sementara bagi perempuan kulit hitam angkanya 55 persen, dekat bagian bawah. (Itu untuk semua perempuan berkulit hitam, kaya maupun miskin.)

Artinya, Australia, Selandia Baru, negara-negara Nordik, dan negara-negara kaya Timur Jauh semuanya sangat baik, dan negara-negara Eropa lain lumayan. Amerika Serikat keadaannya bercam-

pur-campur. Di Britania, tingkat kematian karena kanker cukup tinggi dan harus jadi perhatian nasional.

Namun tak ada yang sederhana di kedokteran, dan ada pertimbangan tambahan yang sangat memperumit hasil di mana-mana: penanganan berlebihan.

Sudah jelas bahwa dalam sebagian besar sejarah, fokus kedokteran adalah menyembuhkan orang sakit, tapi sekarang para dokter makin banyak mengerahkan energi untuk mencoba mencegah masalah sebelum muncul, melalui program skrining dan semacamnya, dan itu mengubah dinamika perawatan sepenuhnya. Ada candaan lama dalam kedokteran yang tampak sangat pas di sini:

T: Apa definisi orang sehat?

J: Orang yang belum diperiksa.

Pemikiran di balik banyak perawatan kesehatan modern adalah bahwa kita tak bisa lalai dan selalu harus dites. Menurut logika itu, tentu lebih baik mengecek dan menangani atau menghilangkan semua potensi masalah, sekecil apa pun, sebelum sempat berubah menjadi sesuatu yang buruk. Kelemahan pendekatan itu adalah apa yang dikenal sebagai positif palsu. Pertimbangkan skrining kanker payudara. Penelitian menunjukkan bahwa antara 20 dan 30 persen perempuan yang dianggap tak bermasalah sesudah skrining kanker payudara sebenarnya punya tumor. Namun skrining juga sering menemukan tumor yang sebenarnya tidak mengkhawatirkan, tapi mengarah ke intervensi yang tak benar-benar diperlukan. Ahli onkologi menggunakan konsep waktu tunggu (*sojourn time*), jeda waktu antara penemuan kanker lewat skrining dan keadaan ketika kanker itu mulai tampak jelas. Banyak kanker punya waktu tunggu panjang dan perkembangan sangat lambat sehingga pengidapnya hampir selalu meninggal karena sebab lain sebelum kanker menewaskannya. Satu penelitian di Britania mendapati bahwa sampai

satu per tiga perempuan dengan kanker payudara mendapat penanganan yang bisa membuat tubuh mereka rusak dan mungkin memperpendek umur mereka padahal tak perlu.

Mamogram memang kurang jelas. Pembacaan akuratnya itu tugas menantang—jauh lebih menantang daripada yang disadari banyak profesional medis. Seperti telah dicatat Timothy J. Jorgensen, ketika 160 ahli ginekologi diminta memperkirakan kemungkinan seorang perempuan berumur lima puluh tahun mengidap kanker payudara jika mamogramnya positif, 60 persen di antara mereka berpikir kemungkinannya 8 atau 9 per 10. "Sebenarnya kemungkinan perempuan itu benar-benar kanker hanya 1 banding 10," tulis Jorgensen. Ahli radiologi malah tak lebih baik hasil perkiraannya.

Intinya, yang disayangkan, skrining kanker payudara tidak menyelamatkan banyak nyawa. Untuk tiap seribu perempuan yang menjalani skrining, empat tetap akan meninggal karena kanker payudara (entah karena kankernya tak tertangkap skrining atau terlalu agresif untuk bisa ditangani). Untuk tiap seribu perempuan yang tak menjalani skrining, lima akan meninggal karena kanker payudara. Jadi skrining menyelamatkan satu dari seribu nyawa.

Laki-laki menghadapi prospek tak menggembirakan yang sama di skrining prostat. Prostat adalah kelenjar kecil, kira-kira sebesar kacang dan beratnya hanya satu ons, yang terutama terlibat produksi dan distribusi cairan seminal. Posisinya di sebelah kandung kemih dan mengelilingi uretra seperti cincin. Kanker prostat adalah penyebab kedua terbesar kematian akibat kanker di antara laki-laki (sesudah kanker paru-paru) dan makin sering muncul selagi laki-laki mencapai umur lima puluhan dan sesudahnya. Masalahnya adalah bahwa tes kanker prostat, disebut tes PSA, kurang bisa dipercaya. Tes itu mengukur kadar suatu zat kimia bernama antigen spesifik prostat (*prostate-specific antigen*, PSA) di darah. Kadar PSA tinggi menandakan kemungkinan kanker, tapi baru kemungkinan. Satu-satunya cara memastikan ada kanker adalah de-

ngan biopsi, yang melibatkan menusukkan jarum panjang ke prostat lewat dubur dan mengambil beberapa sampel jaringan—bukan prosedur yang mungkin dijalani laki-laki dengan penuh semangat. Karena jarumnya hanya bisa ditusukkan secara acak ke prostat, pengambilan sampelnya untung-untungan, bisa kena tumor atau tidak. Jika memang ditemukan tumor, dengan teknologi sekarang belum bisa diketahui apakah kankernya agresif atau jinak. Berdasarkan informasi yang tak jelas itu, mesti dibuat keputusan apakah akan mengangkat prostat dengan bedah atau tidak—operasi rumit dengan konsekuensi yang sering mengecewakan—atau menanganinya dengan radiasi. Antara 20 sampai 70 persen laki-laki mengalami impotensi atau kehilangan kendali kencing sesudah penanganan. Satu dari lima mengalami komplikasi dari biopsi saja.

Tes PSA "tak lebih efektif daripada melempar koin," tulis Profesor Richard J. Ablin dari University of Arizona, dan dia memang tahu itu. Dia orang yang menemukan antigen spesifik prostat pada 1970. Sesudah menyebutkan bahwa laki-laki Amerika menghabiskan setidaknya $3 miliar per tahun untuk tes prostat, dia menambahkan, "Saya tak pernah mengimpikan bahwa temuan saya empat dasawarsa lalu bakal mengarah ke bencana yang didorong laba."

Satu meta-analisis enam uji acak terkontrol yang melibatkan 382.000 laki-laki mendapati bahwa untuk tiap 1.000 laki-laki yang menjalani skrining kanker prostat, kira-kira satu nyawa terselamatkan—kabar bagus untuk orang itu, tapi kurang bagus bagi banyak lainnya yang bisa menghabiskan sisa hidup dalam keadaan sukar menahan kencing atau impoten, sesudah menjalani penanganan serius tapi mungkin tak berguna.

Itu bukan berarti laki-laki harus menghindari tes PSA atau perempuan jangan menjalani skrining kanker payudara. Meski ada kekurangan, keduanya adalah alat-alat terbaik yang tersedia sekarang, dan jelas menyelamatkan nyawa. Namun mereka yang menja-

lani skrining barangkali harus tahu kekurangannya. Sebagaimana dengan tiap masalah medis serius, jika Anda khawatir, konsultasilah dengan dokter tepercaya.

Penemuan kebetulan dalam penelitian rutin terjadi sangat sering sampai-sampai para dokter punya istilah untuknya: "insidentaloma". National Academy of Medicine di Amerika Serikat telah memperkirakan bahwa $765 miliar per tahun—seperempat dari semua belanja perawatan kesehatan—terbuang untuk langkah pencegahan yang tak berguna. Penelitian serupa di Washington State menyebut bahwa yang terbuang lebih banyak, hampir 50 persen, dan menyimpulkan bahwa sampai 85 persen tes lab sebelum operasi sepenuhnya tak dibutuhkan.

Masalah penanganan berlebihan diperburuk di beberapa tempat oleh rasa takut digugat, dan mesti dikatakan, hasrat beberapa dokter menambah pendapatan. Menurut penulis dan dokter Jerome Groopman, sebagian besar dokter "tak begitu memikirkan penyembuhan dan lebih khawatir digugat atau ingin menambah pemasukan." Atau seperti dikatakan komentator lain dengan lebih jenaka, "Penanganan berlebihan satu orang adalah aliran penghasilan orang lain."

Industri farmaseutika mesti bertanggungjawab. Perusahaan obat biasa menawarkan insentif besar kepada dokter yang mempromosikan obatnya. Marcia Angell dari Harvard Medical School, dalam *The New York Review of Books*, telah berkata bahwa "sebagian besar dokter mendapat uang atau hadiah dari perusahaan obat dengan berbagai cara." Beberapa perusahaan membayari biaya perjalanan dokter ke konferensi di tempat wisata mewah, di mana mereka lebih banyak main golf dan bersantai. Yang lain membayar dokter agar menaruh nama di makalah yang tak ditulisnya sendiri, atau memberi imbalan atas "riset" yang tak dilakukan. Secara keseluruhan, Angell memperkirakan, perusahaan obat di Amerika me-

ngeluarkan "puluhan miliar" dolar untuk membayar dokter secara langsung maupun tak langsung tiap tahun.

Kita sudah mencapai titik aneh di perawatan kesehatan, di mana perusahaan obat memproduksi obat yang melakukan apa yang harus dilakukannya tapi tanpa mesti menyebabkan efek positif. Contohnya adalah obat atenolol, satu *beta-blocker* yang dirancang untuk menurunkan tekanan darah dan sudah banyak diresepkan sejak 1976. Satu penelitian pada 2004, melibatkan total dua puluh empat ribu pasien, mendapati bahwa atenolol memang mengurangi tekanan darah tapi tak mengurangi serangan jantung atau kematian dibanding dengan kalau tak diberi obat sama sekali. Orang yang diberi atenolol sama mungkin mati dengan yang tak diberi, tapi seperti kata seorang pengamat, "mereka kondisi tekanan darahnya lebih bagus waktu mati."

Perusahaan obat tak selalu berperilaku etis. Purdue Pharma membayar denda dan penalti $600 juta pada 2007 karena memasarkan OxyContin dengan klaim palsu. Merck membayar denda $950 karena tak mengungkapkan masalah di obat antiradang Vioxx, yang ditarik dari pasar tapi keburu menyebabkan barangkali sampai 140.000 serangan jantung yang sebenarnya bisa dihindari. GlaxoSmithKline kini memegang rekor penalti $3 miliar untuk banyak pelanggaran. Namun, mengutip Marcia Angell lagi, "Jenis denda seperti itu hanya biaya berbisnis." Umumnya denda tak ada apa-apanya dibanding laba besar yang didapat perusahaan-perusahaan itu sebelum diseret ke pengadilan.

Bahkan dalam keadaan terbaik dan tercermat, pengembangan obat memang selalu coba-coba. Hukum di mana-mana mewajibkan peneliti mengetes obat di hewan sebelum mencobanya di manusia, tapi hewan tak mesti menjadi pengganti yang pas. Metabolisme, tanggapan terhadap rangsang, jenis penyakitnya beda. Seorang peneliti tuberkulosis menyatakan bertahun-tahun lalu, "Tikus tidak batuk." Perkara ini digambarkan dengan baik di tes obat untuk menangani penyakit Alzheimer. Karena tak mendapat penyakit

Alzheimer secara alami, tikus mesti direkayasa genetika agar di otaknya terakumulasi protein tertentu, beta-amiloid, yang diasosiasikan dengan penyakit Alzheimer di manusia. Bila tikus rekayasa diberi kelas obat yang disebut inhibitor BACE, akumulasi beta-amiloidnya hilang, membuat senang para peneliti. Namun ketika obat yang sama dites di manusia, hasilnya malah demensia subjek tes memburuk. Pada akhir 2018, tiga perusahaan mengumumkan akan menghentikan uji klinis inhibitor BACE.

Masalah lain uji klinis adalah bahwa subjek hampir selalu tidak boleh punya kondisi medis lain atau sedang memakai obat lain karena bisa membuat hasil sukar ditafsirkan. Alasannya adalah untuk menyingkirkan apa yang disebut variabel tambahan. Namun kehidupan nyata penuh variabel tambahan, kalau pun tes obat tak begitu. Artinya banyak kemungkinan konsekuensi tidak dites. Contohnya, kita jarang mengetahui apa yang terjadi ketika beberapa obat diminum berbarengan. Satu penelitian menemukan bahwa 6,5 persen orang masuk rumah sakit di Inggris alasannya adalah efek samping obat, yang diminum bersama obat lain.

Semua obat punya campuran manfaat dan risiko, yang seringkali kurang dipelajari. Semua orang sudah dengar pendapat bahwa minum aspirin dosis rendah setiap hari bisa membantu mencegah serangan jantung. Itu benar, tapi hanya sampai batas tertentu. Menurut satu penelitian atas orang-orang yang sudah minum aspirin dosis rendah tiap hari selama lima tahun, 1 dari 1.667 tidak mengalami masalah kardiovaskuler, 1 dari 2.002 tidak mengalami serangan jantung nonfatal, dan 1 dari 3.000 tidak mengalami stroke nonfatal, sementara 1 dari 3.333 menderita pendarahan usus parah yang tak bakal terjadi kalau tak minum aspirin setiap hari. Jadi bagi kebanyakan orang, ada peluang mengalami pendarahan internal berbahaya yang sama besarnya dengan peluang menghindari serangan jantung atau stroke kalau minum aspirin setiap hari, tapi di segala kasus, sebenarnya peluang semua itu sangat kecil.

Pada musim panas 2018, keadaan makin membingungkan ketika Peter Rothwell, profesor neurologi klinis di Oxford University, dan kolega-koleganya menemukan bahwa aspirin dosis rendah sebenarnya tak efektif sama sekali dalam mengurangi risiko penyakit jantung atau kanker di siapa pun yang berat tubuhnya 70 kilogram atau lebih—tapi masih ada risiko pendarahan internal serius. Karena sekitar 80 persen laki-laki dan 50 persen perempuan melebihi batas berat tubuh itu, tampaknya banyak orang tak mendapat manfaat dari minum aspirin setiap hari sambil tetap menanggung segala risiko. Roswell mengusulkan orang yang beratnya di atas 70 kilogram harus menggandakan dosis, barangkali dengan minum aspirin dua kali sehari, bukan sekali sehari, tapi itu sebenarnya hanya tebakan.

Saya tak ingin mengecilkan manfaat kedokteran modern yang besar dan tak diragukan, tapi tak bisa disangkal bahwa kedokteran masih jauh dari kesempurnaan dalam cara-cara yang tak selalu diapresiasi secara luas. Pada 2013, satu tim peneliti internasional menyelidiki praktik-praktik medis yang biasa dan menemukan 146 di mana "suatu praktik standar yang ada sekarang itu tidak bermanfaat sama sekali atau inferior dibanding praktik yang digantikannya." Penelitian serupa di Australia menemukan 156 praktik medis biasa "yang barangkali tak aman atau tak efektif."

Fakta sederhananya adalah bahwa sains kedokteran saja tak bisa melakukan segalanya—tapi mungkin tak harus begitu. Faktor-faktor lain bisa mempengaruhi hasil secara signifikan, terkadang secara mengejutkan. Misalnya, bersikap baik. Satu penelitian atas pasien diabetes di Selandia Baru pada 2016 mendapati bahwa proporsi yang menderita komplikasi parah adalah 40 persen lebih rendah di antara pasien yang ditangani dokter yang dinilai punya sifat welas asih lebih besar. Seorang pengamat mengatakan, itu "sebanding dengan manfaat yang dilihat di terapi medis diabetes yang paling intensif."

Pendeknya, sifat-sifat sehari-hari seperti empati dan akal sehat bisa sama penting dengan peralatan paling canggih. Dalam pengertian itu, setidaknya, barangkali Thomas McKeown ada benarnya.

23 AKHIR

Berolahraga secara teratur. Makan sehat. Tetap saja mati.
—ANONIM

I

Pada 2011, satu tonggak menarik di sejarah manusia dilewati. Untuk pertama kali, lebih banyak orang di seantero dunia meninggal karena penyakit tak menular seperti gagal jantung, stroke, dan diabetes dibanding karena gabungan semua penyakit menular. Kita hidup pada zaman ketika kita semua lebih sering dibunuh gaya hidup. Kita pada dasarnya memilih bagaimana kita akan mati, meski tanpa banyak berpikir atau merenung.

Kira-kira seperlima dari semua kematian itu mendadak, seperti karena serangan jantung atau tabrakan mobil, dan seperlima lainnya terjadi dengan cepat, sesudah sakit sebentar. Namun sebagian besar, sekitar 60 persen, adalah hasil penurunan kondisi yang panjang. Kita berumur panjang; proses sekarat kita juga panjang. "Hampir sepertiga orang Amerika yang meninggal sesudah umur 65 akan pernah menghabiskan waktu di unit rawat intensif dalam tiga bulan terakhir kehidupan," catat *The Economist* pada 2017.

Tak ada keraguan bahwa orang sekarang hidup lebih lama daripada sebelumnya. Jika Anda laki-laki berumur tujuh puluh tahun di Amerika sekarang, peluang Anda mati tahun depan hanya 2 persen. Pada 1940, peluang itu dicapai pada umur lima puluh enam. Di ne-

gara-negara maju secara umum, 90 persen orang bisa berulangtahun ke-65, sebagian besar dalam kondisi sehat.

Namun kini tampaknya kita sudah mencapai titik penurunan hasil lebih. Satu perhitungan menunjukkan bahwa jika kita menemukan obat untuk segala kanker besok, harapan hidup keseluruhan bakal bertambah hanya 3,2 tahun. Menghilangkan segala bentuk penyakit jantung bakal menambah umur hanya 5,5 tahun. Itu karena orang-orang yang meninggal karena dua alasan itu cenderung sudah tua, dan jika bukan karena kanker atau penyakit jantung, penyebab lain masih banyak. Contohnya penyakit Alzheimer. Kalau penyakit Alzheimer dimusnahkan, menurut ahli biologi Leonard Hayflick, harapan hidup bakal bertambah hanya sembilan belas hari.

Peningkatan luar biasa rentang hidup ada harganya. Daniel Lieberman mengatakan, "Untuk tiap tahun masa hidup tambahan yang telah dicapai sejak 1990, hanya 10 bulan yang dijalani dalam kondisi sehat." Hampir separo dari semua orang berumur lima puluh tahun ke atas sudah menderita nyeri kronis atau disabilitas. Kita sudah menjadi lebih hebat dalam memperpanjang hidup, tapi tak mesti lebih hebat dalam memperpanjang kualitas hidup. Orang lanjut usia membebani ekonomi cukup besar. Di Amerika Serikat, orang lanjut usia hanya sepuluh persen populasi, tapi memenuhi setengah kapasitas rumah sakit dan mengonsumsi sepertiga obat. Orang lanjut usia yang jatuh saja menimbulkan biaya $31 miliar per tahun di ekonomi AS, menurut Centers for Disease Control.

Masa pensiun kita sudah makin panjang, tapi jumlah pekerjaan yang kita lakukan untuk membiayainya tidak. Rata-rata orang yang lahir sebelum 1945 dapat mengharapkan menikmati masa pensiun hanya delapan tahun sebelum meninggal, tapi seseorang yang lahir pada 1971 bisa berharap menjalani masa pensiun dua puluh tahun, dan seseorang yang lahir pada 1998, berdasarkan tren sekarang, bisa berharap menjalani masa pensiun tiga puluh lima tahun—tapi semuanya didanai masa kerja kira-kira empat puluh tahun. Sebagi-

an besar negara belum mulai menghadapi biaya jangka panjang semua orang yang tak sehat dan tak produktif itu dalam waktu lama. Pendeknya, kita punya banyak masalah di depan, secara pribadi maupun di tingkat masyarakat.

Melambat, kehilangan kekuatan dan ketangguhan, mengalami kemerosotan ajek dan tak terhindarkan dalam kemampuan memperbaiki diri—dengan kata lain, menua—itu universal di semua spesies, dan intrinsik: artinya disebabkan dari dalam organisme. Di satu titik, tubuh Anda akan memutuskan untuk menua lalu mati. Anda bisa memperlambat prosesnya sedikit dengan menjalani gaya hidup yang tepat, tapi tak bisa menghindarinya terus-menerus. Kita semua sekarat. Beberapa lebih cepat daripada yang lain.

Kita tak tahu mengapa kita menua, atau sebenarnya kita punya banyak gagasan, tapi tak tahu mana yang benar. Hampir tiga puluh tahun lalu, Zhores Medvedev, seorang ahli biogerontologi Rusia, menghitung ada sekitar tiga ratus teori saintifik serius yang menjelaskan mengapa kita menua, dan jumlahnya tak berkurang dalam puluhan tahun sesudahnya. Seperti dikatakan Profesor José Viña dan kolega-koleganya dari Universitas Valencia dalam rangkuman pemikiran terkini, teori-teorinya bisa dimasukkan dalam tiga kategori luas: teori mutasi genetis (gen-gen Anda rusak dan membunuh Anda), teori aus (tubuh aus karena terpakai), dan teori akumulasi sampah seluler (sel-sel Anda dipenuhi produk sampingan beracun). Boleh jadi ketiga faktor bekerja sama, atau barangkali dua di antaranya adalah efek samping yang ketiga. Atau barangkali alasannya beda lagi. Tak ada yang tahu.

Pada 1961, Leonard Hayflick, yang ketika itu peneliti muda di Wistar Institute di Philadelphia, membuat penemuan yang tak bisa diterima nyaris semua orang di bidangnya. Dia menemukan bahwa sel punca manusia yang dikultur—sel yang ditumbuhkan di lab, bukan di tubuh manusia—hanya bisa membelah sampai lima puluh kali sebelum kehilangan kemampuan membelah secara misterius. Intinya, sel-sel itu tampak terprogram untuk mati karena tua.

Fenomena itu dikenal sebagai batas Hayflick. Temuan itu menjadi tonggak penting di biologi karena itulah pertama kalinya ada orang yang menunjukkan bahwa penuaan adalah proses yang terjadi di dalam sel. Hayflick juga mendapati bahwa sel-sel yang dia kultur bisa dibekukan dan disimpan, kemudian kalau diaktifkan lagi, melanjutkan hitungan jatah pembelahan seperti sebelum dibekukan. Jelas sesuatu di dalam sel menjadi sejenis alat penghitung berapa kali membelah. Gagasan bahwa sel memiliki sebentuk memori dan bisa menghitung sampai kematiannya sendiri sangat radikal, makanya ditolak hampir semua orang.

Selama sekitar satu dasawarsa, temuan Hayflick diabaikan. Kemudian satu tim peneliti di University of California-San Francisco menemukan bahwa rentang DNA terspesialisasi di ujung tiap kromosom yang bernama telomer berperan sebagai alat penghitung. Di tiap pembelahan sel, telomer memendek sampai akhirnya mencapai panjang tertentu (yang berbeda di tiap tipe sel) dan selnya mati atau jadi tak aktif. Dengan temuan itu, batas Hayflick tiba-tiba jadi bisa dipercaya. Telomer jadi dianggap rahasia penuaan. Hentikan pemendekan telomer, dan penuaan sel bisa distop. Ahli gerontologi di mana-mana menjadi sangat girang.

Sayangnya, riset lanjutan bertahun-tahun sesudahnya telah menunjukkan bahwa pemendekan telomer hanya bisa menjelaskan sebagian kecil prosesnya. Sesudah umur enam puluh tahun, risiko kematian mengganda setiap delapan tahun. Penelitian genetika di University of Utah mendapati bahwa panjang telomer bisa mempengaruhi sampai 4 persen risiko tambahan itu. Seperti kata ahli gerontologi Judith Campisi kepada *Stat* tahun 2017, "Jika semua penuaan disebabkan telomer, kita bakal sudah memecahkan masalah penuaan sejak lama."

Ternyata penuaan bukan hanya melibatkan telomer, tapi telomer terlibat dalam bukan hanya penuaan. Keadaan kimia telomer diatur enzim bernama telomerase, yang mematikan sel bila sudah mencapai kuota pembelahan yang ditentukan sebelumnya. Namun

di sel kanker telomerase tak memerintahkan sel berhenti membelah. Malah sel-sel itu dibiarkan membelah tanpa berhenti. Itu memunculkan kemungkinan cara melawan kanker dengan mengincar telomerase dalam sel. Secara keseluruhan, jelas bahwa telomer penting bukan hanya untuk memahami penuaan, melainkan juga memahami kanker, tapi sayangnya kita masih jauh dari memahami keduanya secara penuh.

Dua istilah lain yang sering ditemukan, meski belum tentu lebih produktif, di pembahasan penuaan adalah "radikal bebas" dan "antioksidan". Radikal bebas adalah serpih-serpih sampah seluler yang menumpuk dalam tubuh karena proses metabolisme. Radikal bebas merupakan produk sampingan pernapasan dengan oksigen. Seorang ahli toksikologi berkata, "Harga biokimia untuk bernapas adalah penuaan." Antioksidan adalah molekul-molekul yang menetralkan radikal bebas, jadi ada gagasan bahwa jika ada banyak antioksidan dalam tubuh (didapat dari suplemen), Anda bisa menangkis efek penuaan. Sayangnya, tak ada bukti saintifik yang mendukungnya.

Sebagian besar kita hampir pasti tak bakal pernah mendengar radikal bebas atau antioksidan jika seorang peneliti kimia di California bernaa Denham Harman pada 1945 tak membaca artikel mengenai penuaan di *Ladies' Home Journal* milik istrinya dan mengembangkan teori bahwa radikal bebas dan antioksidan ada di inti penuaan manusia. Gagasan Harman tidak pernah melebihi hanya dugaan, dan riset sesudahnya menunjukkan dia keliru, tapi tetap saja gagasan itu bertahan dan tak mau pergi. Penjualan suplemen antioksidan saja sekarang bernilai di atas $2 miliar per tahun.

"Itu tipu-tipu masif," kata David Gems dari University College London kepada *Nature* pada 2015. "Alasan gagasan oksidasi dan penuaan bertahan adalah karena dipelihara oleh orang-orang yang dapat duit darinya."

"Beberapa penelitian bahkan memberi kesan bahwa suplemen antioksidan bisa berbahaya," kata *The New York Times*. Jurnal uta-

ma di bidang itu, *Antioxidants and Redox Signaling*, menyatakan pada 2013 bahwa "suplemen antioksidan tak menurunkan kejadian banyak penyakit terkait umur, tapi di beberapa kasus menaikkan risiko kematian."

Di Amerika Serikat, ada pertimbangan tambahan yang cukup luar biasa, yaitu bahwa Food and Drug Administration tidak mengawasi suplemen. Asalkan suplemen tak mengandung obat resep dan tak menewaskan atau merugikan serius orang, pembuatnya bisa menjual apa saja yang diinginkan, "tanpa garansi kemurnian atau khasiat, tak ada pedoman pasti untuk dosis, dan sering tanpa peringatan mengenai efek samping yang bisa terjadi kalau produk itu diminum bersama obat yang sudah diizinkan," kata satu artikel di *Scientific American*. Produknya mungkin saja bermanfaat, tapi tidak ada yang diharuskan membuktikan itu.

Walau Dr. Harman tak ada hubungan dengan industri suplemen dan bukan juru bicara teori antioksidan, dia memang seumur hidup minum antioksidan vitamin C dan E dosis tinggi, serta makan banyak buah dan sayur kaya antioksidan. Mesti dikatakan bahwa itu tak merugikan dia sama sekali. Dia hidup sampai umur sembilan puluh delapan tahun.

Kalau pun Anda menikmati kesehatan yang baik, penuaan punya konsekuensi yang tak bisa dihindari kita semua. Selagi kita menua, kandung kemih menjadi kurang elastis dan tak bisa menampung sebanyak sebelumnya, makanya salah satu masalah orang lanjut usia adalah selalu mencari kamar kecil. Kulit kehilangan elastisitas juga, menjadi lebih kering dan kasar. Pembuluh darah lebih mudah pecah dan menimbulkan memar. Sistem kekebalan gagal mendeteksi penyusup seandal sebelumnya. Jumlah sel pigmen biasanya menurun, tapi yang bertahan kadang membesar, menghasilkan bintik-bintik gelap. Lapisan lemak di bawah kulit juga menipis, membuat orang lanjut usia cepat kedinginan.

Yang lebih serius, jumlah darah yang didorong keluar setiap denyut jantung turun berangsur-angsur selagi kita menua. Jika tidak ada yang duluan, jantung akan berhenti pada akhirnya. Itu kepastian. Dan karena jumlah darah yang digerakkan jantung berkurang, organ-organ mendapat lebih sedikit darah juga. Sesudah umur empat puluh, volume darah yang memasuki ginjal turun rata-rata 1 persen per tahun.

Perempuan diingatkan mengenai proses penuaan bila mencapai menopause. Sebagian besar hewan mati tak lama sesudah tidak bisa lagi bereproduksi, tapi manusia perempuan tidak (syukurlah). Perempuan menghabiskan kira-kira sepertiga hidup dalam keadaan pascamenopause. Hanya kita primata yang mengalami menopause. Dan selain kita, sedikit sekali hewan yang menopause. Florey Institute di Melbourne, misalnya, mempelajari menopause dengan domba, karena alasan sederhana yaitu domba mungkin satu-satunya hewan darat yang diketahui mengalami menopause. Setidaknya dua spesies paus juga mengalami menopause. Belum ada yang menjawab pertanyaan mengapa ada hewan yang mengalami menopause.

Kabar buruknya, menopause bisa menyiksa. Sekitar tiga perempat perempuan merasakan panas ketika menopause. (Rasa panas mendadak, biasanya di dada atau di atasnya, disebabkan perubahan hormon karena alasan tak diketahui.) Menopause berhubungan dengan penurunan produksi estrogen, tapi sekarang pun belum ada tes yang bisa memastikan kondisi menopause. Indikator terbaik perempuan yang memasuki menopause (di tahap yang dikenal sebagai perimenopause) adalah bahwa haidnya menjadi tak teratur dan dia mungkin mengalami "perasaan bahwa ada yang tak beres," tulis Rose George untuk publikasi Wellcome Trust, *Mosaic*.

Menopause sama misteriusnya dengan penuaan. Dua teori utama sudah diajukan, dikenal sebagai hipotesis ibu dan hipotesis nenek. Hipotesis ibu menyatakan bahwa melahirkan itu berbahaya dan melelahkan, serta makin berbahaya dan melelahkan di ibu ber-

umur tua. Jadi menopause boleh jadi hanya semacam strategi perlindungan. Dengan tidak lagi harus mengalami kelahiran, perempuan bisa memusatkan perhatian untuk memelihara kesehatan sendiri sementara menyelesaikan tugas membesarkan anak selagi mereka memasuki tahun-tahun paling produktif. Itu secara alami mengarah ke hipotesis nenek, yaitu bahwa perempuan berhenti beranak pada umur paro baya supaya bisa membantu keturunannya membesarkan anak.

Kebetulan, tak benar bila dikatakan menopause dipicu habisnya sel telur perempuan. Perempuan yang menopause masih punya sel telur. Tidak banyak memang, tapi cukup untuk tetap subur. Jadi bukan habisnya sel telur yang memicu prosesnya (sebagaimana bahkan dipercaya banyak dokter). Tak ada yang tahu pasti apa pemicunya.

II

Penelitian Albert Einstein College of Medicine di New York pada 2016 menyimpulkan bahwa sejauh apa pun perawatan medis maju, kecil kemungkinan banyak orang akan hidup melewati umur sekitar 115 tahun. Di lain pihak, Matt Kaeberlein, ahli biogerontologi University of Washington, berpikir bahwa orang muda yang hidup sekarang boleh jadi akan banyak yang hidup 50 persen lebih lama daripada orang sekarang, dan Dr Aubrey de Grey, saintis utama SENS Research Foundation di Mountain View, California, percaya bahwa beberapa orang yang hidup sekarang akan mencapai umur seratus tahun. Richard Cawthon, ahli genetika di University of Utah, telah mengusulkan bahwa rentang umur sedemikian setidaknya dimungkinkan dalam teori.

Kita akan harus menunggu dan mengamati. Yang bisa dikatakan adalah bahwa sekarang hanya sekitar satu dari sepuluh ribu orang yang hidup sampai seratus tahun. Kita tak tahu banyak mengenai orang-orang yang lebih tua lagi, sebagian karena jumlahnya tak se-

berapa. Gerontology Research Group di Los Angeles berusaha mencatat dan mengamati semua supersentenarian—orang yang sudah mencapai umur 110 tahun—di dunia. Namun karena pencatatan di banyak bagian dunia buruk dan banyak orang karena berbagai alasan ingin dunia menganggap mereka lebih tua daripada yang sebenarnya, para peneliti GRG cenderung berhati-hati dalam menerima calon anggota klub sangat eksklusif itu. Biasanya ada sekitar tujuh puluh supersentenarian yang dicatat oleh GRG, tapi itu barangkali baru separo jumlah sebenarnya di dunia.

Peluang mencapai umur 110 tahun adalah sekitar satu per tujuh juta. Perempuan sepuluh kali lebih mungkin mencapai umur 110 daripada laki-laki. Menarik memang, perempuan selalu hidup lebih lama daripada laki-laki. Itu agak kontraintuitif bila diingat bahwa tak ada laki-laki yang mati ketika melahirkan. Sepanjang sejarah juga laki-laki lebih sedikit merawat orang sakit dan terpapar penyakit menular. Namun di tiap periode sejarah, di tiap masyarakat yang diteliti, perempuan selalu hidup rata-rata beberapa tahun lebih lama daripada laki-laki. Sekarang pun masih, walau laki-laki dan perempuan mendapat perawatan kesehatan yang identik.

Manusia berumur terpanjang yang diketahui ialah Jeanne Louise Calment dari Arles, Provence, Prancis, yang meninggal pada umur 122 tahun 164 hari pada 1997. Dia manusia pertama yang tercatat mencapai bukan hanya umur 122, melainkan juga 116, 117, 118, 119, 120, dan 121. Calment hidup santai: ayahnya pembuat kapal yang kaya dan suaminya pebisnis sukses. Dia tak pernah bekerja. Dia hidup lebih lama daripada suaminya (setengah abad lebih) dan putri tunggalnya (enam puluh tiga tahun). Calment merokok sepanjang hidup—pada umur 117, sebelum akhirnya berhenti merokok, dia masih menghabiskan dua batang per hari—dan makan hampir satu kilogram cokelat per minggu tapi dia masih aktif sampai akhir hidup dan menikmati kesehatan yang baik. Yang biasa dia sombongkan mengenai umur tua adalah "Kerutan saya cuma satu, dan saya duduk di atasnya."

Calment juga terlibat salah satu transaksi paling salah perhitungan yang pernah terjadi. Pada 1965, ketika mengalami kesulitan keuangan, dia setuju untuk memberikan apartemennya kepada pengacaranya dengan imbalan bayaran 2.500 franc per bulan sampai dia meninggal. Karena Calment ketika itu berumur sembilan puluh tahun, tampaknya itu transaksi yang bagus bagi si pengacara. Namun si pengacara malah meninggal duluan, tiga puluh tahun sesudah membuat kesepakatan, setelah membayar Calment 900.000 franc lebih untuk apartemen yang tak pernah dia diami.

Sementara itu laki-laki tertua yang tercatat ialah Jiroemon Kimura dari Jepang, yang meninggal pada umur 116 tahun 54 hari tahun 2013, sesudah kehidupan yang tenang sebagai pegawai komunikasi pemerintah lalu masa pensiun yang panjang sekali di desa dekat Kyoto. Kimura bergaya hidup sehat, tapi jutaan orang Jepang lainnya juga. Yang memungkinkan dia hidup lebih lama daripada sebagian besar kita adalah pertanyaan yang tampak tak terjawab, tapi gen keluarga tampak berperan signifikan. Daniel Lieberman memberitahu saya bahwa mencapai umur 80 itu sebagian besarnya konsekuensi mengikuti gaya hidup sehat, tapi sesudahnya hampir sepenuhnya diatur gen. Atau seperti kata Bernard Starr, profesor emeritus di City University New York, "Cara terbaik menjamin umur panjang adalah memilih orangtua berumur panjang."

Waktu buku ini ditulis, ada tiga orang di Bumi dengan umur dipastikan 115 (dua di Jepang, satu di Italia) dan tiga yang berumur 114 (dua di Prancis, satu di Jepang).

Beberapa orang hidup lebih lama daripada seharusnya berdasarkan semua ukuran. Seperti ditulis Jo Marchant dalam bukunya *Cure*, orang Kosta Rika hanya punya seperlima kekayaan orang Amerika, dan mendapat perawatan kesehatan lebih buruk, tapi hidup lebih lama. Selain itu, orang di salah satu daerah termiskin Kosta Rika, Tanjung Nicoya, hidup paling lama, walau mereka lebih banyak mengalami obesitas dan tekanan darah tinggi. Mereka juga punya telomer lebih panjang. Teorinya adalah bahwa mereka me-

nikmati ikatan sosial dan hubungan keluarga yang akrab. Menariknya, didapati bahwa jika mereka hidup sendirian atau tak bertemu anaknya setidaknya sekali seminggu, keuntungan dari panjang telomer hilang. Fakta luar biasanya, memiliki hubungan baik penuh cinta bisa mengubah DNA secara fisik. Sebaliknya, satu penelitian tahun 2010 di AS mendapati bahwa tidak memiliki hubungan seperti itu melipatgandakan risiko kematian karena penyebab apa pun.

III

Pada November 1901, di rumah sakit jiwa di Frankfurt am Main, Jerman, seorang perempuan bernama Auguste Deter bertemu ahli patologi dan psikiater Alois Alzheimer (1864–1915) dengan keluhan mudah lupa. Deter dapat merasakan kepribadiannya menghilang, seperti pasir yang jatuh dalam jam pasir. "Saya kehilangan diri sendiri," dia menjelaskan dengan sedih.

Alzheimer, orang Bayern yang kasar tapi baik hati dengan kacamata yang dicantolkan ke hidung dan cerutu yang selalu terselip di bibir, penasaran sekaligus frustrasi karena ketidakmampuannya melakukan apa pun untuk menghentikan kemerosotan yang dialami si perempuan malang. Waktu itu Alzheimer sendiri sedang bersedih. Istrinya yang baru menjalani hidup bersamanya selama tujuh tahun, Cäcilia, baru meninggal pada awal tahun, meninggalkan tiga anak untuk dia besarkan sendirian, jadi ketika Frau Deter datang, Alzheimer menghadapi duka sekaligus ketidakberdayaan klinis terbesar. Dalam beberapa minggu, Deter menjadi makin bingung dan gelisah, dan segala yang Alzheimer coba tidak ada yang bisa memperbaiki keadaannya.

Alzheimer pindah ke Muenchen tahun berikutnya karena mendapat pekerjaan baru tapi dia terus mengikuti kemerosotan kondisi Frau Deter dari jauh, dan ketika akhirnya Deter meninggal pada 1906, Alzheimer meminta otak Deter dikirimkan kepadanya

untuk otopsi. Alzheimer mendapati otak perempuan malang itu penuh gumpalan sel rusak. Dia melaporkan temuannya dalam kuliah dan makalah, sehingga terkaitkan untuk selamanya dengan penyakit itu, walau yang pertama kali menyebut istilah penyakit Alzheimer adalah seorang koleganya pada 1910. Menariknya, sampel jaringan yang Alzheimer ambil dari Frau Deter masih ada dan sudah dipelajari kembali dengan teknik modern. Ternyata Deter mengalami mutasi genetis yang tak mirip dengan yang pernah dilihat di pasien penyakit Alzheimer lain. Tampaknya Deter malah bukan menderita penyakit Alzheimer, melainkan kondisi genetis lain yang dikenal sebagai leukodistrofi metakromatik. Alzheimer tak sempat memahami makna penting temuannya. Dia meninggal karena komplikasi akibat flu berat pada 1915 ketika berumur baru lima puluh satu tahun.

Sekarang kita tahu bahwa penyakit Alzheimer diawali dengan akumulasi fragmen protein bernama beta-amiloid di otak pengidap. Tak ada yang tahu apa guna amiloid kalau bekerja dengan baik, tapi amiloid dianggap mungkin berperan dalam membentuk ingatan. Yang jelas, amiloid normalnya disingkirkan sesudah digunakan. Namun di pengidap penyakit Alzheimer, amiloid tak hilang, malah menumpuk membentuk gumpalan (plak) dan membuat otak tak berfungsi sebagaimana mestinya.

Ketika penyakit Alzheimer berlanjut, pengidap juga mengalami penumpukan serat kusut protein tau, disebut tau kusut. Hubungan protein tau dan amiloid serta hubungan keduanya dengan penyakit Alzheimer juga belum diketahui, tapi intinya adalah pengidap mengalami hilang ingatan secara bertahap dan tak bisa pulih. Dalam perkembangan normal, penyakit Alzheimer pertama-tama menghancurkan ingatan jangka pendek, kemudian ke semua atau sebagian besar ingatan, menyebabkan kebingungan, cepat marah, kehilangan rasa malu, dan akhirnya kehilangan segala fungsi tubuh, termasuk bernapas dan menelan. Seorang pengamat berkata, pada akhirnya "pengidap lupa cara mengembuskan napas, di ting-

kat otot." Orang dengan penyakit Alzheimer bisa dikatakan mati dua kali—pertama-tama akalnya, kemudian tubuh.

Semua itu sudah diketahui selama satu abad, tapi yang lainnya masih membingungkan. Fakta mengherankannya adalah bahwa demensia (pikun) bisa terjadi tanpa penumpukan amiloid dan tau, sebaliknya bisa juga terjadi penumpukan amiloid dan tau tanpa demensia. Satu penelitian mendapati bahwa sekitar 30 persen orang lanjut usia punya akumulasi beta-amiloid cukup banyak tanpa menunjukkan kemerosotan kognitif.

Boleh jadi plak dan kekusutan bukan penyebab penyakit, melainkan hanya tanda—puing sisa penyakit. Pendeknya, tak ada yang tahu apakah amiloid dan tau ada di sana karena tubuh pengidap membuatnya terlalu banyak atau sekadar tak bisa menghilangkannya. Ketiadaan kesepakatan membuat para peneliti terbagi ke dua kubu: mereka yang utamanya menyalahkan protein beta-amiloid ("baptists") dan yang menyalahkan tau ("tauists").

Satu hal yang sudah diketahui adalah bahwa plak dan kekusutan menumpuk dengan perlahan dan mulai menumpuk lama sebelum tanda-tanda demensia kelihatan, jadi jelaslah kunci penanganan penyakit Alzheimer adalah mengatasi penumpukan sejak dini, sebelum mulai menyebabkan kerusakan sungguhan. Sejauh ini kita tak punya teknologi untuk melakukannya. Kita bahkan tak bisa mendiagnosis penyakit Alzheimer dengan pasti. Satu-satunya cara pasti untuk mengidentifikasinya adalah postmortem—sesudah pasien meninggal.

Misteri terbesar adalah mengapa beberapa orang mengalami penyakit Alzheimer dan yang lain tidak. Beberapa gen telah didapati berasosiasi dengan penyakit Alzheimer, tapi belum ada yang ditemukan sebagai penyebab langsungnya. Penuaan sangat meningkatkan kerentanan terhadap penyakit Alzheimer, tapi begitu juga dengan hampir semua kondisi buruk lain. Makin tinggi tingkat pendidikan Anda, makin kecil kemungkinan Anda mengalami penyakit Alzheimer, walau memiliki akalbudi aktif yang selalu ingin

tahu, bukan sekadar menghabiskan berjam-jam di kelas ketika muda, hampir pasti mencegah penyakit Alzheimer. Demensia segala tipe jelas lebih langka di orang-orang yang makan makanan sehat, berolahraga, menjaga berat tubuh, serta tidak merokok atau minum alkohol berlebihan. Hidup sehat tak menghilangkan risiko penyakit Alzheimer, tapi memang mengurangi risikonya sekitar 60 persen.

Penyakit Alzheimer menyebabkan antara 60 sampai 70 persen dari semua kasus demensia dan dianggap melanda sekitar lima puluh juta orang di seantero dunia, tapi penyakit Alzheimer hanya satu di antara sekitar seratus tipe demensia, dan seringkali sukar membedakan di antara tipe-tipenya. Demensia tubuh Lewy, misalnya, sangat mirip penyakit Alzheimer karena melibatkan gangguan protein syaraf. (Namanya berasal dari Dr. Friedrich H. Lewy, yang bekerja bersama Alois Alzheimer di Jerman.) Demensia frontotemporal berasal dari kerusakan lobus frontal dan temporal otak, seringkali karena stroke. Seringkali demensia frontotemporal meresahkan bagi orang dekat karena pengidapnya sering kehilangan rasa malu dan kemampuan mengendalikan diri, jadi cenderung melakukan hal-hal memalukan—buka baju di depan umum, makan makanan sisa orang lain, mencuri di pasar swalayan, dan sebagainya. Sindrom Korsakoff, menyandang nama peneliti Rusia abad ke-19 Sergei Korsakoff, adalah demensia yang paling sering muncul dari alkoholisme kronis.

Secara keseluruhan, sepertiga dari semua orang berumur di atas enam puluh lima tahun akan meninggal ketika mengalami satu bentuk demensia. Biayanya kepada masyarakat cukup besar, tapi hampir di semua tempat riset demensia kekurangan dana. Di Britania, demensia membebani National Health Service £26 miliar per tahun, tapi hanya menerima £90 juta per tahun untuk dana riset, dibanding £160 juta untuk penyakit jantung dan £500 juta untuk kanker.

Hanya sedikit penyakit yang lebih sukar ditangani daripada penyakit Alzheimer. Penyakit Alzheimer adalah penyebab kematian

ketiga terbesar di antara orang lanjut usia, hanya kalah dari penyakit jantung dan kanker, dan kita tak punya penanganan efektif terhadapnya. Dalam uji klinis, tingkat kegagalan obat Alzheimer adalah 99,6 persen, salah satu yang tertinggi di seluruh bidang farmakologi. Pada akhir 1990-an, banyak peneliti menyatakan obatnya akan didapatkan, tapi pernyataan itu terbukti prematur. Satu penanganan yang menjanjikan ditarik sesudah empat orang yang ikut uji coba mengalami ensefalitis, radang otak. Sebagian masalahnya, sebagaimana disebut di Bab 22, adalah bahwa uji penyakit Alzheimer mesti dilakukan di tikus laboratorium, dan tikus tak mengalami penyakit Alzheimer. Tikus mesti direkayasa agar plak tumbuh di otaknya, dan itu berarti tikus menanggapi obat dengan cara yang berbeda dibanding manusia. Banyak perusahaan obat sudah menyerah. Pada 2018, Pfizer mengumumkan mundur dari riset penyakit Alzheimer dan Parkinson dan memberhentikan tiga ratus orang di dua fasilitas riset di New England. Andai Auguste Deter pergi ke dokter sekarang, hasil yang dia dapat tidak lebih baik dibanding ketika ditangani Alois Alzheimer sekitar 120 tahun lalu.

IV

Kita semua akan mengalaminya. Tiap hari, di seantero dunia, 160.000 orang meninggal. Itu sekitar 60 juta jenazah baru per tahun, kira-kira setara matinya seluruh populasi Swedia, Norwegia, Belgia, Australia, dan Australia tiap tahun. Di lain pihak, itu hanya sekitar 0,7 kematian per 100 orang, artinya di bawah satu orang per seratus yang mati per tahun. Dibanding hewan lain, kita sangat hebat dalam bertahan hidup.

Menua adalah jalan terpasti menuju kematian. Di dunia Barat, 75 persen kematian akibat kanker, 90 persen kematian akibat pneumonia, 90 persen kematian akibat flu, dan 80 persen kematian akibat segala penyebab terjadi di orang berumur enam puluh lima tahun ke atas. Menariknya, di Amerika Serikat tidak ada yang

meninggal karena "umur tua" sejak 1951, setidaknya secara resmi, karena pada tahun itu umur tua tidak lagi dianggap penyebab kematian di sertifikat kematian. Di Britania, umur tua masih bisa digunakan sebagai penyebab kematian, walau tak banyak digunakan.

Kematian, bagi kebanyakan kita, adalah peristiwa paling mengerikan yang bisa dibayangkan. Jenny Diski, yang menghadapi kematian (pada 2016) akibat kanker, menulis serangkaian esai untuk *London Review of Books* mengenai "teror mencekam" mengetahui kematian akan datang—"cakar tajam mencengkeram organ dalam di mana segala hal mengerikan datang untuk menggores dan menggigit dan hidup dalam tubuh saya." Namun kita memang tampak punya mekanisme pertahanan dalam diri. Menurut satu penelitian tahun 2014 di *Journal of Palliative Medicine*, antara 50 dan 60 persen pasien yang sakit dan sekarat melaporkan mimpi intens tapi sangat membuat nyaman mengenai kematian yang akan datang. Penelitian lain menemukan bukti kenaikan kadar zat kimia tertentu di otak ketika kematian, yang boleh jadi menjelaskan pengalaman intens yang sering dilaporkan orang yang selamat sesudah hampir mati.

Sebagian besar orang yang sekarat kehilangan nafsu makan atau minum pada satu dua hari terakhir hidup. Beberapa kehilangan kemampuan berbicara. Ketika kemampuan batuk atau menelan hilang, sering muncul bunyi serak. Kedengarannya bisa menggelisahkan tapi tampak tidak apa-apa bagi yang mengalaminya. Namun jenis lain pernapasan berat menjelang kematian, disebut napas agonal, mungkin memang begitu. Napas agonal, di mana yang mengalaminya tak bisa bernapas karena gagal jantung, boleh jadi hanya berlangsung selama beberapa detik, tapi bisa juga selama empat puluh menit atau lebih dan sangat menyiksa yang mengalaminya maupun yang menunggui. Obat agen pemblokir neuromuskular bisa menghentikannya, tapi banyak dokter yang tak mau memberikan obat itu, karena pasti mempercepat kematian sehingga dianggap tak etis atau bahkan bisa ilegal, walau kematian memang sudah dekat dalam keadaan demikian.

Kita luar biasa sensitif soal kematian, tampaknya, dan sering melakukan segala apa yang bisa dilakukan untuk menunda yang tak terhindarkan. Hampir di semua tempat, penanganan berlebihan atas orang sekarat menjadi rutinitas. Di antara mereka yang sekarat karena kanker di Amerika, satu dari delapan menerima kemoterapi sampai dua minggu terakhir hidup, lama sesudah kemoterapi tak lagi efektif. Tiga penelitian terpisah telah menunjukkan bahwa pengidap kanker yang menerima perawatan paliatif pada minggu-minggu terakhir hidupnya, bukan kemoterapi, sebenarnya hidup lebih lama dan menderita lebih sedikit.

Memprediksi kematian, bahkan di antara yang sekarat, tak gampang. Seperti ditulis Dr. Steven Hatch dari University of Massachusetts Medical School, "Satu tinjauan mendapati bahwa, bahkan di antara pasien sakit terminal yang ketahanan mediannya hanya empat minggu, prediksi dokter cuma benar sampai hitungan minggu di hanya 25 persen kasus, dan 25 persen prediksi lain meleset melebihi empat minggu!"

Tanda-tanda kematian sangat cepat muncul. Hampir seketika, darah mulai hilang dari kapiler dekat permukaan, menyebabkan pucat khas orang mati. "Jenazah manusia tampak seolah esensinya telah pergi, dan memang begitu. Dia menjadi diam dan pucat, tak lagi berisi roh vital yang disebut *pneuma* oleh orang Yunani," tulis Sherwin Nuland di *How We Die*. Bahkan bagi orang yang tak terbiasa dengan jenazah, kematian biasanya langsung bisa dikenali.

Kerusakan jaringan langsung bermula, makanya pengambilan organ untuk transplantasi harus dilakukan buru-buru. Darah menggenang di bagian terbawah tubuh, karena gravitasi, mengubah kulit di sana menjadi ungu dalam proses yang dikenal sebagai *livor mortis*. Sel-sel pecah dan enzim-enzim tumpah, memulai proses mencerna diri sendiri yang dikenal sebagai autolisis. Beberapa organ berfungsi lebih lama daripada yang lain. Hati akan terus memecah alkohol sesudah kematian, sekalipun tidak perlu lagi melakukan itu. Sel juga mati dengan kecepatan berbeda-beda. Sel

otak mati dengan cepat, tak melebihi sekitar tiga atau empat menit, tapi sel otot dan kulit bisa bertahan berjam-jam—barangkali satu hari. Kakunya otot, yang dikenal sebagai rigor mortis (secara harfiah "kaku kematian") terjadi antara tiga puluh menit dan empat jam sesudah kematian, berawal di otot wajah dan bergerak turun sekujur tubuh dan ke ujung-ujung anggota tubuh. Rigor mortis bertahan kira-kira satu hari.

Jenazah masih banyak mengandung kehidupan. Namun bukan kehidupan *Anda*. Bakteri yang Anda tinggalkan, ditambah yang berdatangan. Selagi melahap tubuh, bakteri usus menghasilkan sejumlah gas, di antaranya metana, amonia, hidrogen sulfida, dan belerang dioksida, juga beberapa senyawa dengan nama terkait jenazah—kadaverin dan putresin. Jenazah biasanya mulai berbau busuk dalam dua-tiga hari, lebih cepat jika cuacanya panas. Kemudian, pelan-pelan, baunya mulai reda ketika daging mulai habis dan tak ada lagi yang tersisa untuk menyebabkan bau. Tentu, prosesnya bisa terganggu jika jenazah masuk ke dalam es atau rawa gambut, di mana bakteri tak bisa bertahan hidup dan berbiak, atau sangat kering sehingga menjadi mumi. Tak benar jika dibilang rambut dan kuku terus tumbuh sesudah kematian—itu mustahil secara fisiologis. Tak ada yang terus tumbuh di tubuh mati.

Bagi mereka yang memilih dikubur, penguraian jenazah dalam peti tersegel butuh waktu lama—antara lima sampai empat puluh tahun, menurut satu perkiraan, dan itu hanya untuk jenazah yang tak diawetkan. Rata-rata makam dikunjungi hanya sampai lima belas tahun sesudah kematian, jadi sebagian besar kita perlu waktu lebih lama untuk lenyap dari muka Bumi dibanding dari ingatan orang lain. Seabad lalu, hanya sekitar satu per seratus orang yang dikremasi, tapi hari ini tiga perempat orang Britania dan 40 persen orang Amerika yang meninggal dikremasi. Jika Anda dikremasi, abu Anda beratnya sekitar dua kilogram lebih.

Dan tamatlah riwayat Anda. Namun sewaktu masih hidup, asyik juga, kan?

UCAPAN TERIMA KASIH

Saya percaya saya belum pernah berutang budi kepada lebih banyak orang untuk bantuan dan bimbingan, yang diberikan dengan lebih murah hati, sebelum pengerjaan buku ini. Khususnya saya ingin berterimakasih kepada dua orang yang membantu sangat banyak: putra saya Dr. David Byson, dokter ortopedi anak di Alder Hey Children's Hospital di Liverpool, dan kawan baik saya Ben Ollivere, dosen bedah trauma di University of Nottingham dan konsultan bedah trauma di Queen's Medical Centre, Nottingham.

Saya juga banyak berutang budi kepada orang-orang berikut:

Di Inggris: Dr. Katie Rollins, Dr. Margy Pratten, dan Dr. Siobhan Loughna di University of Nottingham dan Queen's Medical Centre, Nottingham; Profesor John Wass, Profesor Irene Tracey, dan Professor Russell Foster di Oxford University; Profesor Neil Pearce di London School of Hygiene and Tropical Medicine; Dr. Magnus Bordewich di Department of Computer Science, Durham University; Dr. Karen Ogilvie dari Royal Society of Chemistry; Daniel M. Davis, profesor imunologi dan direktur riset Manchester Collaborative Centre for Inflammation Research, University of Manchester, dan kolega-koleganya Jonathan Worboys, Poppy Simmonds, Pippa Kennedy, dan Karoliina Tuomela; Profesor Rod Skinner di Newcastle University; Dr. Charles Tomson, konsultan ginjal di Newcastle upon Tyne Hospital; dan Dr. Mark Gompels dari North Bristol NHS Trust. Terima kasih khusus juga kepada kawan baik saya, Joshua Ollivere.

Di Amerika Serikat: Profesor Daniel Lieberman di Harvard University; Profesor Nina Jablonski di Penn State University; Dr. Leslie J. Stein dan Dr. Gary Beauchamp dari Monell Chemical Senses Center in Philadelphia; Dr. Allan Doctor dan Dr. Michael Kinch di Washington University, St. Louis; Dr. Matthew Porteus dan Profesor Christopher Gardner di Stanford University; serta Patrick Losinski dan stafnya yang membantu di Columbus Metropolitan Library, Columbus, Ohio.

Di Belanda: Dr. Josef dan Britta Vormoor, Profesor Hans Clevers, Dr. Olaf Heidenreich, dan Dr. Anne Rios dari Pusat Kanker Anak Putri Máxima di Utrecht. Terima kasih khusus juga ke Johanna dan Benedikt Vormoor.

Saya juga banyak berutang budi kepada Gerry Howard, Dame Gail Rebuck, Susanna Wadeson, Larry Finlay, Amy Black, dan Kristin Cochrane di Penguin Random House, seniman brilian Neil Gower, Camilla Ferrier dan kolega-koleganya di Marsh Agency London, dan anak-anak saya, Felicity, Catherine, dan Sam atas banyak bantuan sukarela. Terutama dan seperti biasa, terima kasih terbesar untuk istri saya tersayang yang sungguh baik, Cynthia.

CATATAN MENGENAI SUMBER

Yang berikut dimaksudkan sebagai pedoman cepat bagi mereka yang ingin mengecek suatu fakta atau membaca lebih lanjut. Kalau suatu fakta diketahui secara umum atau banyak dilaporkan—fungsi hati, misalnya—saya tidak menyebut sumber. Secara keseluruhan, hanya disebutkan sumber yang pernyataannya spesifik, ada argumennya, atau cukup mencolok.

BAB 1: CARA MEMBANGUN MANUSIA

1 Secara keseluruhan, menurut perhitungan RSC: Informasi biaya pembuatan replika Benedict Cumberbatch diberikan oleh Karen Ogilvie dari Royal Society of Chemistry, London.

2 Contohnya, kita hanya butuh 20 atom: Emsley, *Nature's Building Blocks,* 4.

3 Kini kita tahu bahwa selenium membuat dua enzim vital: *Ibid.*, 379–80.

3 hati Anda bisa keracunan tanpa bisa dipulihkan: *Scientific American,* Juli 2015, 31

4 pada 2012, program sains Nova PBS: "Hunting the Elements," *Nova,* 4 April 2012.

4 Jawabannya empat belas ribu kali sehari: McNeill, *Face,* 27.

5 Panjang semua pembuluh darah Anda: West, *Scale,* 152.

5 jika semua DNA di tubuh kita menjadi satu utas: Pollack, *Signs of Life,* 19.

6 Seutas rambut manusia harus dibelah menjadi dua puluh miliar bagian untuk menyamai tipisnya DNA: *Ibid.*

8 Nama kimianya sepanjang 189.819 huruf: Ball, *Stories of the Invisible,* 48.

8 Tak ada yang tahu ada berapa tipe protein dalam tubuh kita: Challoner, *Cell,* 38.

8 Semua manusia punya kesamaan 99,9 persen DNA: *Nature,* 26 Juni 2014, 463.

8 DNA saya dan DNA Anda akan punya perbedaan: Arney, *Herding Hemingway's Cats,* 184.

8 sekitar seratus mutasi pribadi: *New Scientist,* 15 Sept. 2012, 30–33.

8 Satu sekuens (urutan) pendek, disebut unsur Alu: Mukherjee, *Gene,* 322; Ben-Barak, *Invisible Kingdom,* 174.

9 Lima dari tiap enam perokok: *Nature,* 24 Maret 2011, S2.

9 antara satu sampai lima sel tubuh Anda menjadi kanker: Samuel Cheshier, dokter bedah syaraf dan profesor Stanford, dikutip di *Naked Scientist,* podcast, 21 Maret 2017.

9 Tubuh kita adalah alam semesta dengan 37,2 triliun sel: "An Estimation of the Number of Cells in the Human Body," *Annals of Human Biology,* Nov.–Des. 2013.
10 Ada ribuan hal yang bisa membunuh kita: *New Yorker,* 7 April 2014, 38–39.
10 Kita menjalankan semua bagian proses: Hafer, *Not-So-Intelligent Designer,* 132.

BAB 2: BAGIAN LUAR: KULIT DAN RAMBUT

11 "Kulit kita tidak pernah bocor": wawancara Jablonski, State College, Pa., 29 Feb. 2016.
12 Kita banyak melepas sel kulit: Andrews, *Life That Lives on Man,* 31.
12 akne, suatu istilah yang tidak jelas asalnya: *Oxford English Dictionary.*
13 mendeteksi sentuhan ringan: Ackerman, *Natural History of the Senses,* 83.
13 jika Anda menancapkan sekop ke dalam kerikil atau pasir: Linden, *Touch,* 46.
13 Anehnya, kita tak punya reseptor basah: "The Magic of Touch," *The Uncommon Senses,* BBC Radio 4, 27 Maret 2017.
14 Perempuan lebih peka dalam meraba dengan jari dibanding laki-laki: Linden, *Touch,* 73.
15 kulit mendapat warna dari berbagai pigmen: wawancara Jablonski.
15 Produksi melanin melambat secara dramatis selagi kita menua: Challoner, *Cell,* 170.
15 "Melanin adalah tabir surya alami yang hebat": wawancara Jablonski.
15 Melanin sering menanggapi cahaya Matahari: Jablonski, *Living Color,* 14.
17 Merah karena terbakar cahaya Matahari: Jablonski, *Skin,* 17.
17 Nama formal terbakar Matahari adalah erythema: Smith, *Body,* 410.
17 Prosesnya dikenal sebagai melasma: Jablonski, *Skin,* 90.
17 sekitar 50 persen orang di seluruh dunia: *Journal of Pharmacology and Pharmacotherapeutics,* April/Juni 2012; *New Scientist,* 9 Ags. 2014, 34–37.
18 Bersamaan dengan kulit terang: siaran pers University College London, "Natural Selection Has Altered the Appearance of Europeans over the Past 5000 Years," 11 Maret 2014.
18 Warna kulit telah berubah: Jablonski, *Living Color,* 24.
18 Penduduk asli Amerika Selatan: Jablonski, *Skin,* 91.
18 Yang lebih sukar dijelaskan adalah suku bangsa KhoeSan: "Rapid Evolution of a Skin-Lightening Allele in Southern African KhoeSan," *Proceedings of the National Academy of Sciences,* 26 Des. 2018.
19 Dengan analisis DNA: "First Modern Britons Had 'Dark to Black' Skin," *Guardian,* 7 Feb. 2018.
19 menyatakan bahwa DNA yang digunakan di analisis: *New Scientist,* 3 Maret 2018, 12.
19 Kita sebenarnya sama berambutnya dengan kera sepupu kita: Jablonski, *Skin,* 19.
20 Secara keseluruhan kita diperkirakan punya lima juta helai rambut: Linden, *Touch,* 216.

20 memberi kehangatan, bantalan, dan kamuflase: "The Naked Truth," *Scientific American,* Feb. 2010.
20 Di mamalia berambut tebal: Ashcroft, *Life at the Extremes,* 157.
20 Horipilasi juga membuat rambut mamalia berdiri: *Baylor University Medical Center Proceedings,* Juli 2012, 305.
20 studi genetis bahwa pigmentasi gelap: "Why Are Humans So Hairy?," *New Scientist,* 17 Okt. 2017.
20 "karena menambah ketebalan ruang": wawancara Jablonski.
21 manusia tak tampak punya feromon: "Do Human Pheromones Actually Exist?," *Science News,* 7 Maret 2017.
21 rambut sekunder menampilkan: Bainbridge, *Teenagers,* 44–45.
21 Kita semua menumbuhkan rambut sepanjang kira-kira tujuh setengah meter: *The Curious Cases of Rutherford and Fry,* podcast, BBC Radio 4, 22 Ags. 2016.
22 Sistem itu memperkenalkan konsep foto wajah dari depan dan samping: Cole, *Suspect Identities,* 49.
22 Kekhasan sidik jari pertama kali dipastikan: Smith, *Body,* 409.
23 Lekuk-lekuk itu dianggap membantu cengkeraman: Linden, *Touch,* 37.
23 mengapa jari kita keriput kalau kita mandi dalam waktu lama: "Why Do We Get Prune Fingers?," Smithsonian.com, 6 Ags. 2015.
24 kondisi yang dikenal sebagai adermatoglifia: "Adermatoglyphia: The Genetic Disorder of People Born Without Fingerprints," *Smithsonian,* 14 Jan. 2014.
24 Sebagian besar hewan berkaki empat mendinginkan tubuh dengan terengah-engah: Daniel E. Lieberman, "Human Locomotion and Heat Loss: An Evolutionary Perspective," *Comprehensive Physiology* 5, no. 1 (Jan. 2015).
24 "Hilangnya sebagian besar rambut tubuh kita": Jablonski, *Living Color,* 26.
24 seorang laki-laki yang berat tubuhnya 70 kilogram: Stark, *Last Breath,* 283–85.
25 Walau garam hanya sebagian kecil: Ashcroft, *Life at the Extremes,* 139.
25 Keringat diaktifkan oleh pelepasan adrenalin: *Ibid.*, 122.
25 Keringat emosional-lah yang diukur: Tallis, *Kingdom of Infinite Space,* 23.
26 Dua zat kimia yang menyebabkan bau: Bainbridge, *Teenagers,* 48.
26 jumlah bakteri di tubuh Anda: Andrews, *Life That Lives on Man,* 11.
26 Agar tangan kita bersih: Gawande, *Better,* 14–15; "What Is the Right Way to Wash Your Hands?," *Atlantic,* 23 Jan. 2017.
27 Seorang sukarelawan memiliki mikroba: National Geographic News, 14 Nov. 2012.
27 Masalahnya sabun antibakteri: Blaser, *Missing Microbes,* 200.
27 Mereka sudah lama sekali hidup bersama kita: David Shultz, "What the Mites on Your Face Say About Where You Came From," *Science,* 14 Des. 2015, www.sciencemag.org.
28 Penelitian tentang menggaruk menunjukkan: Linden, *Touch,* 185.
28 kasus gatal tak reda yang paling luar biasa: *Ibid.*, 187–89.
28 Kita punya sekitar 100.000: Andrews, *Life That Lives on Man,* 38–39.
29 hormon bernama dihidrotestosteron: *Baylor University Medical Center Proceedings,* Juli 2012, 305.

29 mengingat betapa gampang sebagian kita kehilangan rambut: Andrews, *Life That Lives on Man,* 42.

BAB 3: MIKROBA ANDA

30 Nitrogen harus diubah menjadi bentuk yang lebih bisa bereaksi, seperti amonia, agar bisa kita gunakan: Ben-Barak, *Invisible Kingdom,* 58.

30 Manusia menghasilkan dua puluh enzim pencerna: Wawancara Profesor Christopher Gardner di Stanford University, Palo Alto, 29 Jan. 2018.

31 rata-rata bakteri beratnya sekitar satu per setriliun: *Baylor University Medical Center Proceedings,* Juli 2014; West, *Scale,* 1.

31 Namun bakteri bisa saling bertukar gen: Crawford, *Invisible Enemy,* 14.

31 Satu bakteri induk secara teori dapat: Lane, *Power, Sex, Suicide,* 114.

31 Dalam tiga hari, keturunannya: Maddox, *What Remains to Be Discovered,* 170.

31 Jika Anda menaruh semua mikroba di Bumi dalam satu tumpukan: Crawford, *Invisible Enemy,* 13.

32 Anda mungkin memiliki sekitar 40.000 spesies: "Learning About Who We Are," *Nature,* 14 Juni 2012; "Molecular-Phylogenetic Characterization of Microbial Community Imbalances in Human Inflammatory Bowel Diseases," *Proceedings of the National Academy of Sciences,* 15 Ags. 2007.

32 Secara keseluruhan, semua mikroba Anda beratnya: Blaser, *Missing Microbes,* 25; Ben-Barak, *Invisible Kingdom,* 13.

32 Pada 2016, para peneliti dari Israel dan Kanada: *Nature,* 8 Juni 2016.

33 Komunitas mikrobial bisa sangat spesifik: "The Inside Story," *Nature,* 28 Mei 2008.

34 hanya 1.415 yang diketahui menyebabkan penyakit di manusia: Crawford, *Invisible Enemy,* 15–16; Pasternak, *Molecules Within Us,* 143.

34 segala mikroba itu sangat beragam: "The Microbes Within," *Nature,* 25 Feb. 2015.

35 Virus herpes sudah bertahan: "They Reproduce, but They Don't Eat, Breathe, or Excrete," *London Review of Books,* 9 Maret 2001.

35 Jika virus diperbesar jadi seukuran bola tenis: Ben-Barak, *Invisible Kingdom,* 4.

35 dia menyebut agen misterius itu *contagium vivum fluidum:* Roossinck, *Virus,* 13.

35 Dari ratusan ribu virus: *Economist,* 24 Juni 2017, 76.

35 Proctor menemukan bahwa rata-rata seliter air laut: Zimmer, *Planet of Viruses,* 42–44.

36 virus laut saja kalau dijejer: Crawford, *Deadly Companions,* 13.

36 Pilek jelas lebih sering terjadi ketika musim dingin: "Cold Comfort," *New Yorker,* 11 Maret 2002, 42.

36 Pilek biasa bukanlah satu penyakit: "Unraveling the Key to a Cold Virus's Effectiveness," *New York Times,* 8 Jan. 2015.

37 Di salah satunya, seorang sukarelawan dipasangi alat: "Cold Comfort," 45.

37 Dalam penelitian serupa di University of Arizona: *Baylor University Medical Center Proceedings,* Jan. 2017, 127.

37 Di dunia nyata, virus yang menular: "Germs Thrive at Work, Too," *Wall Street Journal,* 30 Sept. 2014.
38 Mikroba lebih betah di kain: *Nature,* 25 Juni 2015, 400.
38 *Cryptococcus gatti selama puluhan tahun*: *Scientific American,* Des. 2013, 47.
40 Satu gambaran menariknya: "Giant Viruses," *American Scientist,* Juli–Ags. 2011; Zimmer, *Planet of Viruses,* 89–91; "The Discovery and Characterization of Mimivirus, the Largest Known Virus and Putative Pneumonia Agent," *Emerging Infections,* 21 Mei 2007; "Ironmonger Who Found a Unique Colony," *Daily Telegraph,* 15 Okt. 2004; *Bradford Telegraph and Argus,* 15 Okt. 2014; "Out on a Limb," *Nature,* 4 Ags. 2011.
41 Max von Pettenkofer, begitu tidak suka: Le Fanu, *Rise and Fall of Modern Medicine,* 179.
42 Salvarsan hanya ampuh terhadap beberapa hal: *Journal of Antimicrobial Chemotherapy* 71 (2016).
44 Peneliti utama di Oxford: Lax, *Mould in Dr. Florey's Coat,* 77–79.
44 dia berkemungkinan kecil membuat penemuan: *Oxford Dictionary of National Biography,* s.v. "Chain, Sir Ernst Boris."
44 Pada awal 1941, mereka sudah mendapat cukup banyak penisilin untuk mengujinya: Le Fanu, *Rise and Fall of Modern Medicine,* 3–12; *Economist,* 21 Mei 2016, 19.
45 seorang asisten lab di Peoria bernama Mary Hunt: "Penicillin Comes to Peoria," *Historynet,* 2 Juni 2014.
45 Semua penisilin yang dibuat sejak saat itu: Blaser, *Missing Microbes,* 60; "The Real Story Behind Penicillin," *PBS NewsHour* website, 27 Sept. 2013.
45 Para penemunya di Britania kaget mendapati: *Oxford Dictionary of National Biography,* s.v. "Florey, Howard Walter."
46 Meski ikut menerima Hadiah Nobel, Chain: *Oxford Dictionary of National Biography,* s.v. "Chain, Sir Ernst Boris."
46 Dengan menyerang banyak bakteri: *New Yorker,* 22 Okt. 2012, 36.
47 Grant akhirnya dirawat di Yale New Haven Hospital: Wawancara Michael Kinch, Washington University, St. Louis, 18 April 2018.
48 antibiotik diresepkan untuk 70 persen kasus bronkitis akut: "Superbug: An Epidemic Begins," *Harvard Magazine,* Mei–Juni 2014.
48 sebagian besar orang Amerika mengonsumsi antibiotik secara tak langsung: Blaser, *Missing Microbes,* 85; *Baylor University Medical Center Proceedings,* Juli 2012, 306.
48 Swedia melarang penggunaan antibiotik di agrikultur: Blaser, *Missing Microbes,* 84.
48 Pada 1977, Food and Drug Administration: *Baylor University Medical Center Proceedings,* Juli 2012, 306.
48 Akibatnya, angka kematian: Bakalar, *Where the Germs Are,* 5–6.
49 Bakteri bukan hanya menjadi makin kebal: "Don't Pick Your Nose," *London Review of Books,* Juli 2004.
49 Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus: "World Super Germ Born in Guildford," *Daily Telegraph,* 26 Ags. 2001; "Squashing Superbugs," *Scientific American,* Juli 2009.

49 MRSA dan saudara-saudaranya kini menewaskan: "A Dearth in Innovation for Key Drugs," *New York Times,* 22 Juli 2014.
49 CRE membunuh kira-kira separo orang yang diinfeksinya: *Nature,* 25 Juli 2013, 394.
49 "Terlalu mahal bagi mereka": wawancara Kinch; "Resistance Is Futile," *Atlantic,* 15 Okt. 2011.
50 hanya dua dari delapan belas perusahaan obat terbesar: "Antibiotic Resistance Is Worrisome, but Not Hopeless," *New York Times,* 8 Maret 2016.
50 Dengan laju penyebaran sekarang: *BBC Inside Science,* BBC Radio 4, 9 Juni 2016; *Chemistry World,* Maret 2018, 51.
50 memproduksi obat pendeteksi kuorum: *New Scientist,* 14 Des. 2013, 36.
50 biopartikel paling banyak di Bumi: "Reengineering Life," *Discovery,* BBC Radio 4, 8 Mei 2017.

BAB 4: OTAK

52 Konsistensi otak: "Thanks for the Memory," *New York Review of Books,* 5 Okt. 2006; Lieberman, *Evolution of the Human Head,* 211.
53 Secara keseluruhan, otak manusia diperkirakan menampung: "Solving the Brain," *Nature Neuroscience,* 17 Juli 2013.
53 Otak hanya 2 persen berat tubuh kita: Allen, *Lives of the Brain,* 188.
54 otak adalah organ kita yang paling mahal: Bribiescas, *Men,* 42.
54 otak yang paling efisien: Winston, *Human Mind,* 210.
54 jumlahnya lebih mendekati 86 miliar: "Myths That Will Not Die," *Nature,* 17 Des. 2015.
55 "dalam satu sentimeter kubik jaringan otak": Eagleman, *Incognito,* 2.
55 terbagi menjadi dua belahan: Ashcroft, *Spark of Life,* 227; Allen, *Lives of the Brain,* 19.
56 enam petak di lobus temporal: "How Your Brain Recognizes All Those Faces," Smithsonian.com, 6 Juni 2017.
56 Walau serebelum menempati hanya 10 persen: Allen, *Lives of the Brain,* 14; Zeman, *Consciousness,* 57; Ashcroft, *Spark of Life,* 228–29.
58 secepat atau selambat apa kita menua: "A Tiny Part of the Brain Appears to Orchestrate the Whole Body's Aging," *Stat,* 26 Juli 2017.
58 Orang yang amigdalanya hancur: O'Sullivan, *Brainstorm,* 91.
58 Mimpi buruk kita mungkin: "What Are Dreams?," *Nova,* PBS, 24 Nov. 2009.
59 Mata mengirim seratus miliar sinyal: "Attention," *New Yorker,* 1 Okt. 2014.
59 cuma sekitar 10 persen informasi: *Nature,* 20 April 2017, 296.
60 "Meski kita mendapat kesan kuat": Le Fanu, *Why Us?,* 199.
62 menanamkan ingatan palsu di kepala orang: *Guardian,* 4 Des. 2003, 8.
62 Satu tahun kemudian, para ahli psikologi mengajukan pertanyaan: *New Scientist,* 14 Mei 2011, 39.
63 Akalbudi memecah tiap ingatan: Bainbridge, *Beyond the Zonules of Zinn,* 287.
63 Satu pemikiran atau kenangan yang melintas: Lieberman, *Evolution of the Human Head,* 183.

63 potongan-potongan ingatan: Le Fanu, *Why Us?,* 213; Winston, *Human Mind,* 82.
63 "Ingatan agak mirip halaman *Wikipedia*": *The Why Factor,* BBC World Service, 6 Sept. 2013.
64 Amerika Serikat mengadakan kejuaraan mengingat nasional: *Nature,* 7 April 2011, 33.
65 Gagasan itu muncul terutama dari serangkaian: Draaisma, *Forgetting,* 163–70; "Memory," *National Geographic,* Nov. 2007.
65 Orang yang menjadi sumber banyak pengetahuan kita: "The Man Who Couldn't Remember," *Nova,* PBS, 1 Juni 2009; "How Memory Speaks," *New York Review of Books,* Mei 22, 2014; *New Scientist,* 28 Nov. 2015, 36.
67 "Dalam sejarah neurosains, jarang ada": *Nature Neuroscience,* Feb. 2010, 139.
67 Brodmann yang sangat pemalu berkali-kali diabaikan: *Neurosurgery,* Jan. 2011, 6–11.
67 Benda putih dan benda kelabu: Ashcroft, *Spark of Life,* 229.
67 gagasan bahwa kita hanya menggunakan 10 persen: *Scientific American,* Ags. 2011, 35.
68 Otak remaja baru 80 persen: "Get Knitting," *London Review of Books,* 18 Ags. 2005.
68 Penyebab utama kematian remaja: *New Yorker,* 31 Ags. 2015, 85.
69 Kesukarannya, tidak ada cara memastikan: "Human Brain Make New Nerve Cells," *Science News,* 5 April 2018; *All Things Considered* transcript, National Public Radio, 17 Maret 2018.
69 Sisa otaknya yang sepertiga otak normal: Le Fanu, *Why Us?,* 192.
70 "Jika Anda merancang mesin organik": "The Mystery of Consciousness," *New York Review of Books,* 2 Nov. 1995.
71 Pada 1880-an, dalam serangkaian operasi: Dittrich, *Patient H.M.,* 79.
71 Moniz memberi demonstrasi hampir sempurna: "Unkind Cuts," *New York Review of Books,* 24 April 1986.
72 Prosedurnya sangat kasar: "The Lobotomy Files: One Doctor's Legacy," *Wall Street Journal,* 12 Des. 2013.
73 Freeman seorang psikiater tanpa sertifikat bedah: El-Hai, *Lobotomist,* 209.
73 Sekitar dua pertiga pasien Freeman: *Ibid.*, 171.
73 Kegagalannya yang paling terkenal ialah Rosemary Kennedy: *Ibid.*, 173–74.
74 fakta bahwa otak sangat pas berada di dalam lindungan tengkorak: Sanghavi, *Map of the Child,* 107; Bainbridge, *Beyond the Zonules of Zinn,* 233–35.
74 cedera kontrekup: Lieberman, *Evolution of the Human Head,* 217.
74 Di Britania, epilepsi tetap berada di kitab undang-undang: *Literary Review,* Ags. 2016, 36.
74 "Sejarah epilepsi bisa dirangkum": *British Medical Journal* 315 (1997).
75 Sindrom Capgras adalah kondisi: "Can the Brain Explain Your Mind?," *New York Review of Books,* 24 Maret 2011.
75 Pengidap sindrom Klüver-Bucy: "Urge," *New York Review of Books,* 24 Sept. 2015.
75 Barangkali yang paling aneh di antara semuanya: Sternberg, *NeuroLogic,* 133.

76 Sindrom lumpuh: Owen, *Into the Grey Zone,* 4.
76 Tidak diketahui berapa banyak orang: "The Mind Reader," *Nature Neuroscience,* 13 Juni 2014.
77 Boleh jadi tengkorak menipis: Lieberman, *Evolution of the Human Head,* 556; "If Modern Humans Are So Smart, Why Are Our Brains Shrinking?," *Discover,* 20 Jan. 2011.

BAB 5: KEPALA

78 Mary, Ratu Skot, butuh tiga kali dipenggal: Larson, *Severed,* 13.
78 Charlotte Corday, di-guilotin pada 1793: *Ibid.*, 246.
80 Davis menjadi begitu terkenal: *Australian Indigenous Law Review,* no. 92 (2007); *New Literatures Review,* University of Melbourne, Okt. 2004.
80 Dia yakin bahwa akal dan moral orang: *Anthropological Review,* Okt. 1868, 386–94.
81 dia menyebutnya "Mongolisme": Blakelaw & Jennett, *Oxford Companion to the Body,* 249; *Oxford Dictionary of National Biography.*
81 Di satu kasus, yang dikutip Stephen Jay Gould: Gould, *Mismeasure of Man,* 138.
82 Pada 1861, dalam otopsi atas korban stroke: Le Fanu, *Why Us?,* 180; "The Inferiority Complex," *New York Review of Books,* 22 Okt. 1981.
83 Tak ada dua ahli yang tampak sepakat: Lihat McNeill, *Face,* 180; Perrett, *In Your Face,* 21; "A Conversation with Paul Ekman," *New York Times,* 5 Ags. 2003.
83 Bayi yang baru lahir: McNeill, *Face,* 4.
83 Walau perbedaannya terlalu kecil: *Ibid.*, 26.
84 ahli anatomi Prancis G.-B. Duchenne de Boulogne: *New Yorker,* 12 Jan. 2015, 35.
84 kita semua melakukan "mikroekspresi": "Conversation with Paul Ekman."
85 menggantinya dengan alis kecil aktif: "Scientists Have an Intriguing New Theory About Our Eyebrows and Foreheads," *Vox,* 9 April 2018.
85 Satu alasan Mona Lisa tampak misterius: Perrett, *In Your Face,* 18.
85 hidung kita dan sinus rumit di dalamnya: Lieberman, *Evolution of the Human Head,* 312.
86 kita punya sampai tiga puluh tiga sistem: *The Uncommon Senses,* BBC Radio 4, 20 Maret 2017.
87 sel-sel darah putih Anda sendiri: "Blue Sky Sprites," *Naked Scientists,* podcast, 17 Mei 2016; "Evolution of the Human Eye," *Scientific American,* Juli 2011, 53.
87 muscae volitantes, atau "lalat beterbangan": "Meet the Culprits Behind Bright Lights and Strange Floaters in Your Vision," Smithsonian.com, 24 Des. 2014.
87 Jika Anda menggenggam bola mata manusia: McNeill, *Face,* 24.
88 Lensa, yang biasa dianggap lebih penting: Davies, *Life Unfolding,* 231.
88 Air mata bukan hanya melancarkan gerak kelopak mata: Lutz, *Crying,* 67–68.
89 Anda memproduksi sekitar lima sampai sepuluh ons air mata: *Ibid.*, 69.
89 Sklera kita unik: Lieberman, *Evolution of the Human Head,* 388.
90 Masalah utama mereka bukanlah karena dunia mereka kelabu: "Outcasts of the Islands," *New York Review of Books,* 6 Maret 1997.

90 Belakangan, primata berevolusi sehingga kembali bisa melihat warna merah: *National Geographic,* Feb. 2016, 56.
90 Gerak mata disebut sakade: *New Scientist,* 14 Mei 2011, 356; Eagleman, *Brain,* 60.
91 naturalis zaman Victoria kadang menyebut itu: Blakelaw & Jennett, *Oxford Companion to the Body,* 82; Roberts, *Incredible Unlikeliness of Being,* 114; Eagleman, *Incognito,* 32.
92 Ketiganya dulu tulang rahang leluhur: Shubin, *Your Inner Fish,* 160–62.
93 Gelombang tekanan yang menggerakkan gendang telinga: Goldsmith, *Discord,* 6–7.
93 Dari bunyi terlemah yang bisa dideteksi sampai yang terkuat: *Ibid.*, 161.
93 Artinya semua gelombang bunyi: Bathurst, *Sound,* 28–29.
94 Istilah itu diciptakan Kolonel Sir Thomas Fortune Purves: *Ibid.*, 124.
94 Alasan kita merasa pusing: Bainbridge, *Beyond the Zonules of Zinn,* 110.
95 Ketika kehilangan keseimbangan terjadi cukup lama: Francis, *Adventures in Human Being,* 63.
95 setengah dari semua orang berumur di bawah tiga puluh tahun: "World Without Scent," *Atlantic,* 12 Sept. 2015.
96 "Penciuman itu anak yatim piatu dalam sains": Wawancara Gary Beauchamp, Monell Chemical Senses Center, Philadelphia, 2016.
96 reseptor diaktifkan: Al-Khalili and McFadden, *Life on the Edge,* 158–59.
97 Pisang, misalnya, berisi tiga ratus volatil: Shepherd, *Neurogastronomy,* 34–37.
97 Tomat punya empat ratus: Gilbert, *What the Nose Knows,* 45.
97 Bau almond dibakar: Brook, *At the Edge of Uncertainty,* 149.
97 Bau *licorice*: "Secret of Liquorice Smell Unravelled," *Chemistry World,* Jan. 2017.
97 yang pertama menyatakannya adalah dua insinyur kimia di Boston pada 1927: Holmes, *Flavor,* 49.
97 Pada 2014, para peneliti di Université: *Science,* 21 Maret 2014.
98 mengapa bau-bauan tertentu sangat kuat dalam memunculkan kenangan: situs web Monell, "Olfaction Primer: How Smell Works."
98 peneliti di University of California: "Mechanisms of Scent-Tracking in Humans," *Nature,* 4 Jan. 2007.
98 Di lima dari lima belas bau yang dites: Holmes, *Flavor,* 63.
98 Bayi dan ibu juga bisa: Gilbert, *What the Nose Knows,* 63.
99 Satu gejala awal penyakit Alzheimer: Platoni, *We Have the Technology,* 39.
99 Sembilan puluh persen orang yang kehilangan penciuman: Blodgett, *Remembering Smell,* 19.

BAB 6: MASUK LORONG: MULUT DAN TENGGOROKAN

100 Di tengah trik: "Profiles," *New Yorker,* 9 Sept. 1953; Vaughan, *Isambard Kingdom Brunel,* 196–97.
102 Dia orang pertama yang menduga: Birkhead, *Most Perfect Thing,* 150.
102 Istilah anatomi untuk menelan: Collis, *Living with a Stranger,* 20.
104 tersedak menjadi penyebab kematian karena kecelakaan nomor empat paling tinggi: Lieberman, *Evolution of the Human Head,* 297.

104 Henry Heimlich orang yang suka pamer: "The Choke Artist," *New Republic,* 23 April 2007; obituari *New York Times,* 23 April 2007.
106 2.374 barang yang tertelan tidak pada tempatnya: Cappello, *Swallow,* 4–6; *New York Times,* 11 Jan. 2011.
106 Jackson orang yang dingin dan tak punya teman: *Annals of Thoracic Surgery* 57 (1994): 502–5.
107 Seorang dewasa biasa menghasilkan: "Gut Health Mei Begin in the Mouth," *Harvard Magazine,* 20 Okt. 2017.
107 kita menghasilkan sekitar 30.000 liter: Tallis, *Kingdom of Infinite Space,* 25.
107 zat pereda nyeri kuat bernama opiorfin: "Natural Painkiller Found in Human Spit," *Nature,* 13 Nov. 2006.
107 Kita menghasilkan sedikit sekali liur ketika tidur: Enders, *Gut,* 22.
107 150 senyawa kimia: *Scientific American,* Mei 2013, 20.
108 Secara keseluruhan, sekitar seribu spesies bakteri: *Ibid.*
108 tim Dawson menemukan bahwa meniup lilin: siaran pers Clemson University, "A True Food Myth Buster," 13 Des. 2011.
109 gigi disebut "calon fosil": Ungar, *Evolution's Bite,* 5.
109 jika Anda laki-laki dewasa biasa: Lieberman, *Evolution of the Human Head,* 226.
110 paling regeneratif di tubuh: *New Scientist,* 16 Maret 2013, 45.
110 Faktanya, itu mitos, yang awalnya dari satu buku: *Nature,* 21 Juni 2012, S2.
110 tubuh punya reseptor citarasa di usus dan kerongkongan: Roach, *Gulp,* 46.
110 Reseptor citarasa juga telah ditemukan: *New Scientist,* 8 Ags. 2015, 40–41.
111 Ikan buntal mengandung racun bernama tetrodotoksin: Ashcroft, *Life at the Extremes,* 54; "Last Supper?," *Guardian,* 5 Ags. 2016.
111 penulis Britania Nicholas Evans: "I Wanted to Die. It Was So Grim," *Daily Telegraph,* 2 Ags. 2011.
112 Kita punya sekitar sepuluh ribu reseptor citarasa: "A Matter of Taste?," *Chemistry World,* Feb. 2017; Holmes, *Flavor,* 83; "Fire-Eaters," *New Yorker,* 4 Nov. 2013.
113 Ekstrak satu tumbuhan euphorbia Maroko: Holmes, *Flavor,* 85.
113 orang dewasa di Tiongkok yang makan banyak kapsaisin: *Baylor University Medical Center Proceedings,* Jan. 2016, 47.
114 Beberapa ahli percaya bahwa kita juga punya: *New Scientist,* 8 Ags. 2015, 40–41.
114 Ajinomoto kini perusahaan raksasa: Mouritsen & Styrbaek, *Umami,* 28.
115 Bau dikatakan mencakup setidaknya: Holmes, *Flavor,* 21.
116 Para mahasiswa semuanya menyebutkan: *BMC Neuroscience,* 18 Sept. 2007.
116 jika minuman rasa jeruk diberi warna merah: *Scientific American,* Jan. 2013, 69.
117 "barangkali lebih banyak diperdebatkan": Lieberman, *Evolution of the Human Head,* 315.
118 Di dalam dan sekelilingnya ada sembilan tulang rawan: *Ibid.*, 284.
119 Johann Dieffenbach, salah satu dokter bedah paling terkenal di Jerman: "The Paralysis of Stuttering," *New York Review of Books,* 26 April 2012.

BAB 7: JANTUNG DAN DARAH

121 "Berhenti": Quoted in "In the Hands of Any Fool," *London Review of Books,* 3 Juli 1997.
121 Lambang itu pertama kali muncul: Peto, *Heart,* 30.
122 Tiap jam jantung Anda mendorong: Nuland, *How We Die,* 22.
122 Sudah dihitung: Morris, *Body Watching,* 11.
122 Dari semua darah yang dipompa keluar: Blakelaw & Jennett, *Oxford Companion to the Body,* 88–89.
123 Tiap kali Anda berdiri: *The Curious Cases of Rutherford and Fry,* podcast, BBC Radio 4, 13 Sept. 2016.
124 Sebagian besar riset awal mengenai tekanan darah: Amidon & Amidon, *Sublime Engine,* 116; *Oxford Dictionary of National Biography,* s.v. "Hales, Stephen."
124 Sampai abad ke-20: "Why So Many of Us Die of Heart Disease," *Atlantic,* 6 Maret 2018.
124 pada 2017 American Heart Association: "New Blood Pressure Guidelines Put Half of US Adults in Unhealthy Range," *Science News,* 13 Nov. 2017.
125 Setidaknya 50 juta orang Amerika: Amidon & Amidon, *Sublime Engine,* 227.
125 Di Amerika Serikat saja: Health, United States, 2016, DHSS Publication No. 2017-1232, Mei 2017.
125 Serangan jantung (*heart attack*) dan henti jantung (*cardiac arrest*): Wolpert, *You're Looking Very Well,* 18; "Don't Try This at Home," *London Review of Books,* 29 Ags. 2013.
126 Bagi sekitar seperempat korban: *Baylor University Medical Center Proceedings,* April 2017, 240.
126 Perempuan lebih mungkin merasakan: Brooks, *At the Edge of Uncertainty,* 104–5.
127 suku Hmong dari Asia Tenggara: Amidon & Amidon, *Sublime Engine,* 191–92.
127 Kardiomiopati hipertrofik adalah kondisi: "When Genetic Autopsies Go Awry," *Atlantic,* 11 Okt. 2016.
127 Peristiwa pemicu kesadaran publik: Pearson, *Life Project,* 101–3.
128 studi Framingham merekrut lima ribu orang dewasa setempat: *Ibid.*; framinghamheartstudy.org.
128 dia masukkan kateter ke arteri di lengannya: Nourse, *Body,* 85.
129 membangun mesin yang dapat memberi oksigen ke darah: Le Fanu, *Rise and Fall of Modern Medicine,* 95; National Academy of Sciences, memoar biografis karya Harris B. Schumacher Jr., Washington, D.C., 1982.
130 Pada 1958, seorang insinyur Swedia bernama Rune Elmqvist: Ashcroft, *Spark of Life,* 152–53.
131 pada 2000 Favaloro bunuh diri: obituari *New York Times,* 21 Ags. 2000; "Interview: Dr. Steven E. Nissen," Take One Step, PBS, Ags. 2006, www.pbs.org.
131 Mengambil jantung yang masih berdenyut: *Baylor University Medical Center Proceedings,* Okt. 2017, 476.
132 Sampel Frey berisi jamur: *Ibid.*, 247.

133 tingkat keberhasilan 80 persen: Le Fanu, *Rise and Fall of Modern Medicine,* 102.
133 Hari ini sekitar empat sampai lima ribu transplantasi jantung: Amidon & Amidon, *Sublime Engine,* 198–99.
133 Orangtua si perempuan berargumen: *Economist,* 28 April 2018, 56.
134 "Penyakit jantung membunuh orang Amerika tiap tahun sebanyak": Kinch, *Prescription for Change,* 112.
134 Pada 2000, sejuta angioplasti untuk pencegahan: Welch, *Less Medicine, More Health,* 34–36.
135 "Itu kedokteran Amerika dalam keadaan terburuknya": *Ibid.*, 38.
135 Bayi baru lahir memiliki hanya sekitar 200 gram: Collis, *Living with a Stranger,* 28.
135 pembuluh darah sepanjang kira-kira empat puluh ribu kilometer: Pasternak, *Molecules Within Us,* 58.
136 setetes darah bisa mengandung: Hill, *Blood,* 14–15.
136 Di Amerika Serikat, penjualan plasma: *Economist,* 12 Mei 2018, 12.
137 Hemoglobin punya satu keunikan aneh dan berbahaya: Annals of Medicine, *New Yorker,* 31 Jan. 1970.
137 Masing-masing akan berkeliling tubuh: Blakelaw & Jennett, *Oxford Companion to the Body,* 85.
138 Dalam pendarahan parah, tubuh: Miller, *Body in Question,* 121–22.
138 Trombosit juga berperan penting di tanggapan kekebalan: *Nature,* 28 Sept. 2017, S13.
139 Hampir semua rekan sejawat Harvey menganggap dia: Zimmer, *Soul Made Flesh,* 74.
139 Harvey tak dapat menjelaskan bagaimana darah yang beredar: Wootton, *Bad Medicine,* 95–98.
140 Lower mentransfusikan sekitar dua ratus mililiter darah: "An Account of the Experiment of Transfusion, Practised upon a Man in London," *Proceedings of the Royal Society of London,* 9 Des. 1667.
143 William Osler, penulis The Principles and Practice of Medicine*:* "An Autopsy of Dr. Osler," *New York Review of Books,* 25 Mei 2000.
144 Walau semua orang membaca dan mengucap: Nourse, *Body,* 184.
144 Ada sekitar empat ratus jenis antigen: Sanghavi, *Map of the Child,* 64
146 "Darah adalah jaringan hidup": wawancara Dr. Allan Doctor, Oxford, 18 Sept. 2018.
148 Selama lima puluh tahun lebih: "The Quest for One of Science's Holy Grails: Artificial Blood," *Stat,* 27 Feb. 2017; "Red Blood Cell Substitutes," *Chemistry World,* 16 Feb. 2018.
149 penghematan biaya $1,6 juta: "Save Blood, Save Lives," *Nature,* 2 April 2015.

BAB 8: DEPARTEMEN KIMIA

150 Seorang anak laki-laki berumur dua belas tahun dibuat begitu kelaparan: Bliss, *Discovery of Insulin,* 37.
152 "dipikirkan dengan keliru, dilakukan dengan keliru": *Ibid.*, 12–13.

152 "Penemuan insulin": "The Pissing Evile," *London Review of Books,* 1 Des. 1983.
153 Yang lain mengusulkan ketidakseimbangan: "Cause and Effect," *Nature,* 17 Mei 2012.
153 Antara 1980 dan 2014, jumlah orang dewasa: *Nature,* 26 Mei 2016, 460.
154 Artinya kadar insulin: "The Edmonton Protocol," *New Yorker,* 10 Feb. 2003.
154 "Saya cinta hormon": Wawancara Dr. John Wass, Oxford, 21 Maret dan 17 Sept. 2018.
157 Starling menciptakan istilah "hormon": Sengoopta, *Most Secret Quintessence of Life,* 4.
158 Penderitanya yang paling terkenal dalam sejarah: *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism,* 1 Des. 2006, 4849–53; "The Medical Ordeals of JFK," *Atlantic,* Des. 2002.
161 Namun dalam tes pemberian oksitosin: *Nature,* 25 Juni 2015, 410–12.
161 Barangkali tak ada orang yang lebih memahami: *Biographical Memoirs of Fellows of the Royal Society,* London, Nov. 1998; *New York Times* obituary, 19 Jan. 1995.
163 Cara tepatnya testosteron memperpendek: Bribiescas, *Men,* 202.
163 ada bukti jauh lebih banyak: *New Scientist,* 16 Mei 2015, 32.
164 Penyakit hati berlemak nonalkoholik: *Nature,* 23 Nov. 2017, S85; *Annals of Internal Medicine,* 6 Nov. 2018.
166 tiap hari pankreas memproduksi seliter: Pasternak, *Molecules Within Us,* 60.
169 Selagi kita menua, kandung kemih kehilangan elastisitas: Nuland, *How We Die,* 55.
170 dunia air kencing setidaknya mengandung sedikit mikroba: *Nature,* 9 Nov. 2017, S40.
170 Barangkali litotomi atau operasi pengeluaran batu paling terkenal dalam sejarah: Tomalin, *Samuel Pepys,* 60–65.
171 Pepys sendiri selalu merayakan ulang tahun operasinya: "Samuel Pepys and His Stones," *Annals of the Royal College of Surgeons* 59 (1977).

BAB 9: DI RUANG BEDAH: KERANGKA

172 "Raba ini," kata Dr. Ben Ollivere kepada saya: wawancara Dr. Ben Ollivere, Nottingham, 23–24 Juni 2017.
176 sempat ada skandal di Amerika: "Yale Students and Dental Professor Took Selfie with Severed Heads," *Guardian,* 5 Feb. 2018.
176 Ketika ahli anatomi termasyhur Andreas Vesalius: Wootton, *Bad Medicine,* 74.
176 William Harvey, di Inggris, kesulitan: Larson, *Severed,* 217.
177 Falloppio dan si kriminal tampaknya bersama-sama: Wootton, *Bad Medicine,* 91.
178 Semua ilustrasinya harus dibuat terbalik: *Baylor University Medical Center Proceedings,* Okt. 2009, 342–45.
180 olahraga teratur dapat mencegah penyakit Alzheimer: "Do Our Bones Influence Our Minds?," *New Yorker,* 1 Nov. 2013.

182 Dibutuhkan seratus otot untuk berdiri: Collis, *Living with a Stranger,* 56.
182 Penelitian NASA telah menunjukkan bahwa astronot: lembar informasi NASA, "Muscle Atrophy."
183 Sir Charles Bell, dokter bedah dan ahli anatomi terkenal: *Oxford Dictionary of National Biography,* s.v. "Bell, Sir Charles."
183 Di ibu jari, kita punya: Roberts, *Incredible Unlikeliness of Being,* 333–35.
185 Banyak pengetahuan kita mengenai kekuatan: Francis, *Adventures in Human Being,* 126–27.
186 Manusia rata-rata berjalan dengan kecepatan: "Gait Analysis: Principles and Applications," *American Academy of Orthopaedic Surgeons,* Okt. 1995.
186 burung unta menghilangkan masalah itu: Taylor, *Body by Darwin,* 85.
186 "sejak umur delapan belas tahun": Medawar, *Uniqueness of the Individual,* 109.
187 Diperkirakan 60 persen orang dewasa: Wall, *Pain,* 100–101.
187 dokter bedah melakukan 800.000 lebih penggantian sendi: "The Coming Revolution in Knee Repair," *Scientific American,* Maret 2015.
188 Hampir tak ada orang yang pernah mendengar nama Charnley: Le Fanu, *Rise and Fall of Modern Medicine,* 104–8.
188 Tiga perempat laki-laki dan separo perempuan: Wolpert, *You're Looking Very Well,* 21.

BAB 10: BERGERAK: BIPEDALISME DAN OLAHRAGA

190 Pada 2016, para ahli antropologi di University of Texas: "Perimortem Fractures in Lucy Suggest Mortality from Fall out of Tall Tree," *Nature,* 22 Sept. 2016.
190 Simpanse menggunakan energi empat kali: Lieberman, *Story of the Human Body,* 42.
192 Bukti fosil memberi kesan bahwa manusia purba: "The Evolution of Marathon Running," *Sports Medicine* 37, no. 4–5 (2007); "Elastic Energy Storage in the Shoulder and the Evolution of High-Speed Throwing in Homo," *Nature,* 27 Juni 2013.
193 Jeremy Morris, menjadi yakin: obituari Jeremy Morris, *New York Times,* 7 Nov. 2009.
194 Berjalan kaki secara teratur mengurangi risiko: *New Yorker,* 20 Mei 2013, 46.
194 Aktif selama satu jam atau lebih: *Scientific American,* Ags. 2013, 71; "Is Exercise Really Medicine? An Evolutionary Perspective," *Current Sports Medicine Reports,* Juli–Ags. 2015.
195 Gagasan sepuluh ribu langkah: "Watch Your Step," *Guardian,* 3 Sept. 2018.
195 Hanya sekitar 20 persen orang: "Is Exercise Really Medicine?"
195 Hari ini rata-rata orang Amerika berjalan: Lieberman, *Story of the Human Body,* 217–18.
195 "Beberapa karyawan dilaporkan": *Economist,* 5 Jan. 2019, 50.
196 pemburu-pengumpul modern: "Is Exercise Really Medicine?"
196 "Jika Anda ingin mengerti tubuh manusia": wawancara Lieberman.
196 Jika semua orang di dunia: "Eating Disorder," *Economist,* 19 Juni 2012.

197 Binaragawan dan orang gemuk: "The Fat Advantage," *Nature,* 15 Sept. 2016.
197 rata-rata perempuan di Amerika Serikat: *Baylor University Medical Center Proceedings,* Jan. 2016.
197 separo lebih anak Amerika kini: "Interest in Ketogenic Diet Grows for Weight Loss and Type 2 Diabetes," *Journal of the American Medical Association,* 16 Jan. 2018.
197 Generasi muda sekarang: Zuk, *Paleofantasy,* 5.
197 Orang Britania adalah yang tergemuk: *Economist,* 31 Maret 2018, 30.
197 Tingkat obesitas global adalah 13 persen: *Economist,* 6 Jan. 2018, 20.
198 Menurut satu perhitungan, Anda mesti berjalan: "The Bear's Best Friend," *New York Review of Books,* 12 Mei 2016.
198 orang melebih-lebihkan jumlah: "Exercise in Futility," *Atlantic,* April 2016.
198 pekerja pabrik dalam satu tahun: Lieberman, *Story of the Human Body,* 217.
198 Orang yang duduk melulu: "Are You Sitting Comfortably? Well, Don't," *New Scientist,* 26 Juni 2013.
198 Jika Anda menghabiskan semalaman: "Our Amazingly Plastic Brains," *Wall Street Journal,* 6 Feb. 2015; "The Futility of the Workout-Sit Cycle," *Atlantic,* 16 Ags. 2016.
199 James Levine, seorang pakar obesitas: "Killer Chairs: How Desk Jobs Ruin Your Health," *Scientific American,* Nov. 2014.
199 Itu saja membakar 65 kalori tambahan per jam: *New Scientist,* 25 Ags. 2012, 41.
200 "sampah": "The Big Fat Truth," *Nature,* 23 Mei 2013.

BAB 11: KESETIMBANGAN

201 makhluk kecil harus memproduksi panas: Blumberg, *Body Heat,* 35–38.
201 Satu hal yang anehnya seragam di hewan-hewan: West, *Scale,* 197.
202 Mamalia biasa menggunakan energi harian tiga puluh kali: Lane, *Power, Sex, Suicide,* 179.
202 melenceng di atas atau di bawah: Blumberg, *Body Heat,* 206.
203 Percobaan itu mengulang: Royal Society, "Experiments and Observations in a Heated Room by Charles Blagden, 1774."
203 Anehnya, tak ada yang tahu mengapa demam terjadi: Ashcroft, *Life at the Extremes,* 133–34; Blumberg, *Body Heat,* 146–47.
204 Jika kita menaikkan suhu tubuh: Davis, *Beautiful Cure,* 113.
204 Gagasan bahwa kita kehilangan sebagian besar panas: "Myth: We Lose Most Heat from Our Heads," *Naked Scientists,* podcast, 24 Okt. 2016.
204 Orang yang menciptakan istilah itu: *Obituary Notices of Fellows of the Royal Society* 5, no. 15 (Feb. 1947): 407–23; *American National Biography,* s.v. "Cannon, Walter Bradford."
205 makalah otoritatif dan penuh rasa hormat mengenai praktik voodoo: "'Voodoo' Death," *American Anthropologist,* April–Juni 1942.
207 Tiap hari Anda memproduksi dan mengonsumsi: West, *Scale,* 100.
207 di tubuh Anda hanya ada total ATP sejumlah enam puluh gram: Lane, *Vital Question,* 63.

207 Orang yang menemukan: *Biographical Memoirs,* Royal Society, London.
208 "Aku istri pertamamu": *Biochemistry and Biology Molecular Education* 32, no. 1 (2004): 62–66.
208 Anak yang tingginya separo Anda: "Size and Shape," *Natural History,* Jan. 1974.
208 seorang penerbang Britania pada Perang Dunia II: "The Indestructible Alkemade," RAF Museum website, posted Des. 24, 2014.
210 Pikirkan kasus Erika Nordby: *Edmonton Sun,* 28 Ags. 2014.
210 Antara 1998 dan Agustus 2018, hampir delapan ratus anak: Rincian lengkap bisa ditemukan di situs web noheatstroke.org.
211 Permukiman permanen tertinggi di dunia: Ashcroft, *Life at the Extremes,* 8.
212 Tenzing Norgay dan Raymond Lambert: *Ibid.*, 26.
212 Di permukaan laut, sekitar 40 persen volume darah Anda: *Ibid.*, 341.
212 Ashcroft mencatat kasus pilot: *Ibid.*, 19.
213 Di Jerman Nazi, tawanan sehat: Annas & Grodin, *Nazi Doctors and the Nuremberg Code,* 25–26.
214 Di satu percobaan, para tawanan Tiongkok: Williams & Wallace, *Unit 731,* 42.
214 Beberapa, karena alasan yang tak terbayangkan, dibedah: "Blood and Money," *New York Review of Books,* 4 Feb. 1999.
214 Ketika diperlukan untuk percobaan, perempuan hamil atau anak kecil: Lax, *Toxin,* 123.
215 pada 1984 seorang mahasiswa Universitas Keio: Williams & Wallace, *Unit 731.*

BAB 12: SISTEM KEKEBALAN

216 kita punya sekitar tiga ratus tipe sel kekebalan: "Ambitious Human Cell Atlas Aims to Catalog Every Type of Cell in the Body," National Public Radio, 13 Ags. 2018.
217 Jika Anda stres atau capek: "Department of Defense," *New York Review of Books,* 8 Okt. 1987.
217 Secara keseluruhan sekitar 5 persen kita: Davis, *Beautiful Cure,* 149.
217 "Dapat kita lihat lalu simpulkan": Wawancara Profesor Daniel Davis, University of Manchester, 30 Nov. 2018.
218 "boleh dikata sel-sel kecil paling pintar": Bainbridge, *Visitor Within,* 185.
219 timus adalah tempat sel T menjadi dewasa: Davis, *Compatibility Gene,* 38.
219 "orang terakhir yang mengidentifikasi fungsi": *Lancet,* 8 Okt. 2011, 1290.
221 Radang yang keliru telah dikaitkan: "Inflamed," *New Yorker,* 30 Nov. 2015.
221 "sistem kekebalan terlalu bersemangat": wawancara Kinch.
222 "penuh daya hidup, ramah, percaya diri, brilian dalam percakapan": "High on Science," *New York Review of Books,* 16 Ags. 1990.
222 "Meski ada niat baik": Medawar, *Uniqueness of the Individual,* 132.
223 Richard Herrick dari Marlborough: Le Fanu, *Rise and Fall of Modern Medicine,* 121–23; "A Transplant Makes History," *Harvard Gazette,* Sept. 22, 2011.
224 Sampai akhir 2018, 114.000 orang: "The Disturbing Reason Behind the Spike in Organ Donations," *Washington Post,* 17 April 2018.

224 Orang yang menjalani dialisis: *Baylor University Medical Center Proceedings,* April 2014.
225 Satu kemungkinan solusi kiranya menggunakan organ hewan untuk transplantasi: "Genetically Engineering Pigs to Grow Organs for People," *Atlantic,* 10 Ags. 2017.
225 Secara keseluruhan, manusia bisa mengalami sekitar lima puluh tipe: Davis, *Beautiful Cure,* 149.
225 Sebelum 1932, ketika Burrill Crohn: Blaser, *Missing Microbes,* 177.
226 Lieberman mengusulkan bahwa penggunaan antibiotik berlebihan: Lieberman, *Story of the Human Body,* 178.
226 penyakit autoimun sangat seksis: Bainbridge, *X in Sex,* 157; Martin, *Sickening Mind,* 72.
226 Kata alergi muncul pertama kali dalam bahasa Inggris: *Oxford English Dictionary.*
226 Kasarnya, 50 persen orang mengaku: "Skin: Into the Breach," *Nature,* 23 Nov. 2011.
227 seorang anak di pesawat terbang: Pasternak, *Molecules Within Us,* 174.
227 National Institute Allergy and Infectious Diseases: "Feed Your Kids Peanuts, Early and Often, New Guidelines Urge," *New York Times,* 5 Jan. 2017.
228 hipotesis higiene yang terkenal: "Lifestyle: When Allergies Go West," *Nature,* 24 Nov. 2011; Yong, *I Contain Multitudes,* 122; "Eat Dirt?," *Natural History,* n.d.

BAB 13: TARIK NAPAS: PARU-PARU DAN NAPAS

230 Tiap kali Anda bernapas, Anda menghirup: *Chemistry World,* Feb. 2018, 66.
231 sekitar 20 persen dari semua resep antibiotik: *Scientific American,* Feb. 2016, 32.
232 tetes cairan yang keluar karena bersin bisa terlontar sampai delapan meter: "Where Sneezes Go," *Nature,* 2 Juni 2016; "Why Do We Sneeze?," *Smithsonian,* 29 Des. 2015.
233 Paru-paru kita bisa menampung sekitar lima setengah liter: "Breathe Deep," *Scientific American,* Ags. 2012.
234 Jika Anda orang dewasa berukuran rata-rata: West, *Scale,* 152.
235 Sebelum membuka surat: Carter, *Marcel Proust,* 72.
235 Di mana pun dia berada: *Ibid.*, 224.
236 asma tetap menjadi penyebab kematian anak keempat terbesar: Jackson, *Asthma,* 159.
237 Contohnya, Jepang tak mengalami kenaikan besar: "Lifestyle: When Allergies Go West," *Nature,* 24 Nov. 2011.
237 "Barangkali Anda pikir asma disebabkan": Wawancara Profesor Neil Pearce, London School of Hygiene and Tropical Medicine, 28 Nov. 2018.
239 Dalam serangan asma, saluran udara menyempit: "Asthma: Breathing New Life into Research," *Nature,* 24 Nov. 2011.
239 Tak gampang mengatakan bagaimana gaya hidup Barat bisa memicu: "Lifestyle: When Allergies Go West"; "Asthma and the Westernization 'Package,' " *International Journal of Epidemiology* 31 (2002): 1098–102.

240 Orang yang merokok secara teratur: "Getting Away with Murder," *New York Review of Books,* 19 Juli 2007.
242 Ketika menteri kesehatan Britania Iain MacLeod: Wootton, *Bad Medicine,* 263.
242 "Tak ada yang sudah memastikan bahwa asap rokok": "Getting Away with Murder."
243 rata-rata orang dewasa Amerika merokok: A Reporter at Large, *New Yorker,* 30 Nov. 1963.
243 Jumlah rokok yang diisap: Smith, *Body,* 329.
243 satu anggota dewan pimpinan: "Cancer: Malignant Maneuvers," *New York Review of Books,* 6 Maret 2008.
243 Sampai 1973, Nature masih menerbitkan editorial: "Get the Placentas," *London Review of Books,* 2 Juni 2016.
244 Rekor dunia cegukan: *Sioux City Journal,* 4 Jan. 2015.

BAB 14: MAKANAN

246 Orang Amerika hari ini mengonsumsi sekitar 25 persen: *Baylor University Medical Center Proceedings,* Jan. 2017, 134.
246 Bapak pengukuran kalori: *American National Biography,* s.v. "Atwater, Wilbur Olin"; situs web USDA Agricultural Research Service; situs web Wesleyan University.
247 kita makan banyak daging: McGee, *On Food and Cooking,* 534.
248 Anda bisa makan almond dengan 170 kalori: "Everything You Know About Calories Is Wrong," *Scientific American,* Sept. 2013.
249 "Kita tak bisa punya otak berukuran besar": Interview with Professor Daniel Lieberman, London, 22 Okt. 2018.
250 "hanya khayalan": Gratzer, *Terrors of the Table,* 170.
252 "satu makalah buruk": "Nutrition: Vitamins on Trial," *Nature,* 25 Juni 2014.
253 Orang Amerika bisa memilih di antara: "How Did We Get Hooked on Vitamins?," *The Inquiry,* BBC World Service, 31 Des. 2018.
253 Dia mengonsumsi sampai empat puluh ribu miligram: "The Dark Side of Linus Pauling's Legacy," Quackwatch, 14 Sept. 2014.
254 Protein adalah molekul rumit: Smith, *Body,* 429.
254 Mengapa evolusi mengikat kita: Challoner, *Cell,* 38.
255 sebagian besar diet tradisional di dunia: McGee, *On Food and Cooking,* 534.
255 Hampir semua karbohidrat dalam diet: *Ibid.*, 803.
255 nasi putih sebanyak 150 gram: *New Scientist,* 11 Juni 2016, 32.
257 Karena alasan kimia yang kompleks: Lieberman, *Story of the Human Body,* 255.
257 satu buah alpukat punya lemak jenuh lima kali: *New Scientist,* 2 Ags. 2014, 35.
258 Baru pada 2004 American Heart Association: Kummerow obituary, *New York Times,* Juni 1, 2017.
258 Gagasan itu berasal dari satu makalah tahun 1945: *More or Less,* BBC Radio 4, 6 Jan. 2017.

258 Orang yang bisa minum air sebanyak-banyaknya: Roach, *Grunt,* 133.
259 Terlalu banyak minum air: "Can You Drink Too Much Water?," *New York Times,* 19 Juni 2015; "Strange but True: Drinking Too Much Water Can Kill," *Scientific American,* 21 Juni 2007.
259 Sepanjang hidup, kita makan sekitar enam puluh ton makanan: Zimmer, *Microcosm,* 56.
259 lebih banyak orang di Bumi mengalami obesitas: *Nature,* 2 Feb. 2012, 27.
259 Satu kue kering keping cokelat seminggu: *New Scientist,* 18 Juli 2009, 32.
259 Orang yang paling bertanggungjawab: obituari Keys, *Washington Post,* 2 Nov. 2004; obituari Keys, *New York Times,* 23 Nov. 2004; *Journal of Health and Human Behaviour* (Musim dingin 1963): 291–93; *American Journal of Clinical Nutrition* (Maret 2010).
263 Seperlima dari semua orang muda di Amerika: "What Not to Eat," *New York Times,* 2 Jan. 2017; "How Much Harm Can Sugar Do?," *New Yorker,* 8 Sept. 2015.
264 Buah yang dimakan Shakespeare: Lieberman, *Story of the Human Body,* 265; "Best Before?," *New Scientist,* 17 Okt. 2015.
265 "sayur" paling populer di Amerika: *Baylor University Medical Center Proceedings,* April 2011, 158.
265 Rata-rata orang Amerika mengonsumsi: "Clearing Up the Confusion About Salt," *New York Times,* 20 Nov. 2017.
266 Meta-analisis di McMaster University: *Chemistry World,* Sept. 2016, 50.
266 "Kami dapati bahwa kepustakaan yang dipublikasikan: *International Journal of Epidemiology,* 17 Feb. 2016.
267 "Sebenarnya aslinya untuk mengesankan cewek": Wawancara Profesor Christopher Gardner, Palo Alto, Calif., 29 Jan. 2018.
268 Kasarnya, 40 persen orang dengan diabetes: *Nature,* 2 Feb. 2012, 27.
269 "50 persen genetis dan 50 persen burger keju": *National Geographic,* Feb. 2007, 49.

BAB 15: SALURAN PENCERNAAN

271 Luas permukaan semua saluran itu: Vogel, *Life's Devices,* 42.
271 Makanan bertahan dalam tubuh perempuan: Blakelaw & Jennett, *Oxford Companion to the Body,* 19.
271 Makanya kita terus disuruh: "Fiber Is Good for You. Now Scientists May Know Why," *New York Times,* 1 Jan. 2018.
271 Keroncongan perut: Enders, *Gut,* 83.
272 Tiap tahun tiga ribu orang: "A Bug in the System," *New Yorker,* 2 Feb. 2015, 30.
272 "tapi memutuskan bahwa kalau dimasak": *Food Safety News,* 27 Des. 2017.
272 Menurut satu penelitian USDA: "Bug in the System," 30.
274 "Orang cenderung menyalahkan makanan terakhir": "What to Blame for Your Stomach Bug? Not Always the Last Thing You Ate," *New York Times,* 29 Juni 2017.
276 Sesudah berkeliaran beberapa tahun: "Men and Books," *Canadian Medical Association Journal,* Juni 1959.

277 hampir 400.000 orang masuk rumah sakit: "The Global Incidence of Appendicitis: A Systematic Review of Population-Based Studies," *Annals of Surgery,* Ags. 2017.
278 Jumlah kejadian radang usus buntu akut: Blakelaw & Jennett, *Oxford Companion to the Body,* 43.
278 Sikap Lipes barangkali bukan yang: obituari *New York Times,* 20 April 2005.
279 Orang berbondong-bondong mendatangi dia dari seluruh dunia: "Killing Cures," *New York Review of Books,* 11 Ags. 2005.
279 Tiap gram feses yang Anda hasilkan: Money, *Amoeba in the Room,* 144.
280 Bahkan sampel yang diambil dari ujung: *Nature,* 21 Ags. 2014, 247.
280 Dua galur *E. coli:* Zimmer, *Microcosm,* 20; Lane, *Power, Sex, Suicide,* 119.
281 *E. coli belum menyandang namanya sampai 1918*: *Clinical Infectious Diseases,* 15 Okt. 2007, 1025–29.
281 "Syaraf penciuman jadi lumpuh": Roach, *Gulp,* 253.
281 "banyak contoh tercatat ledakan": "Fatal Colonic Explosion During Colonoscopic Polypectomy," *Gastroenterology* 77, no. 6 (1979).

BAB 16: TIDUR

283 Pada 1989, di satu percobaan: "Sleep Deprivation in the Rat," *Sleep* 12, no. 1 (1989).
283 Orang dengan tanda-tanda awal tekanan darah tinggi: *Nature,* 23 Mei 2013, S7.
284 "Jika tidur tidak memiliki fungsi": *Scientific American,* Okt. 2015, 42.
284 Hewan yang cukup sederhana seperti cacing: *New Scientist,* 2 Feb. 2013, 38–39.
285 Subjek Aserinsky untuk tes pada malam pertama: "The Stubborn Scientist Who Unraveled a Mystery of the Night," *Smithsonian,* Sept. 2003; "Rapid Eye Movement Sleep: Regulation and Function," *Journal of Clinical Sleep Medicine,* 15 Juni 2013.
285 Tidur sangat dangkal di dua tahap awal itu: Martin, *Counting Sheep,* 98.
287 Biasanya laki-laki ereksi: *Ibid.*, 133–39; "Cerebral Hygiene," *London Review of Books,* 29 Juni 2017.
287 Rata-rata orang berbalik: Martin, *Counting Sheep,* 104.
287 ketika selusin pilot pesawat terbang dalam penerbangan jarak jauh: *Ibid.*, 39–40.
288 Bisa saja itu menjelaskan mengapa kita: Burnett, *Idiot Brain,* 25; Sternberg, *NeuroLogic,* 13–14.
289 Seorang hadirin berteriak: Davis, *Beautiful Cure,* 133.
289 "Mereka kesulitan menerima bahwa sesuatu": Wawancara Profesor Russell Foster, Brasenose College, Oxford, 17 Okt. 2018.
291 "Pineal bukan jiwa": Bainbridge, *Beyond the Zonules of Zinn,* 200.
291 Ketika diminta menunggu: Shubin, *Universe Within,* 55–67.
292 "Sekitar separo di antara semua obat terlaris": Davis, *Beautiful Cure,* 37.
293 Waktu mengawali kegiatan yang lebih siang: "Let Teenagers Sleep In," *New York Times,* 20 Sept. 2018.

294 Insomnia telah dikaitkan dengan diabetes: "In Search of Forty Winks," *New Yorker,* 8–15 Feb. 2016.
294 perempuan yang secara teratur bekerja pada malam hari: "Of Owls, Larks, and Alarm Clocks," *Nature,* Maret 11, 2009.
294 Sekitar 50 persen orang yang mendengkur: "Snoring: What to Do When a Punch in the Shoulder Fails," *New York Times,* 11 Des. 2010.
294 Bentuk insomnia paling ekstrem dan mengerikan: Zeman, *Consciousness,* 46–47; "The Family That Couldn't Sleep," *New York Times,* 2 Sept. 2006.
295 Beberapa ahli berpikir prion barangkali juga: *Nature,* 10 April 2014, 181.
295 Kondisi tersebut dialami empat juta orang: "The Wild Frontiers of Slumber," *Nature,* 1 Maret 2018; Zeman, *Consciousness,* 106–9.
296 "Saya ingat waktu bangun": *Morning Edition,* National Public Radio, 27 Des. 2017.
297 Menguap bahkan tak berkorelasi kuat: Martin, *Counting Sheep,* 140.

BAB 17: KE BAGIAN BAWAH

298 "Dalam satu kunjungan kepresidenan ke peternakan": Cerita ini tentu saja tidak bisa dipastikan kebenarannya.
299 Nettie Stevens layak dikenal dengan lebih baik: "Nettie M. Stevens and the Discovery of Sex Determination by Chromosomes," *Isis,* Juni 1978; *American National Biography.*
300 Benar-benar sangat kebetulan: Bainbridge, *X in Sex,* 66.
300 "sampai menunggu di kaki tiang gantungan": "The Chromosome Number in Humans: A Brief History," *Nature Reviews Genetics,* 1 Ags. 2006.
301 Jumlah itu bertahan lama, tidak ada yang mempertanyakan: Ridley, *Genome,* 23–24.
301 Sesudah bergenerasi-generasi membuat: "Vive la Difference," *New York Review of Books,* 12 Mei 2005.
301 Dengan laju penyusutan sekarang: "Sorry, Guys: Your Y Chromosome Mei Be Doomed," *Smithsonian,* 19 Jan. 2018.
302 manusia tak benar-benar bereproduksi: Mukherjee, *Gene,* 357.
303 Berapa banyak orang yang tak setia: "Infidels," *New Yorker,* 18–25 Des. 2017.
303 Di satu penelitian, jumlah pasangan seksual: Spiegelhalter, *Sex by Numbers,* 35.
303 Karena masalah pendanaan, hanya 3.432 orang: *American Journal of Public Health,* Juli 1996, 1037–40; "What, How Often, and with Whom?," *London Review of Books,* 3 Ags. 1995.
304 membuat Spiegelhalter bertanya-tanya apa sebenarnya: Spiegelhalter, *Sex by Numbers,* 2.
305 waktu median untuk seks: *Ibid.*, 218–20.
305 Simpanse dan manusia: "Bonobos Join Chimps as Closest Human Relatives," *Science News,* 13 Juni 2012.
306 Laki-laki lebih rentan terkena infeksi: Bribiescas, *Men,* 174–76.
308 "Sekresi vaginal (dulu) adalah satu-satunya cairan tubuh": Roach, *Bonk,* 12.
309 Namanya berasal dari nama Ernst Gräfenberg: *American Journal of Obstetrics and Gynecology,* Ags. 2001, 359.

310 Sampai awal abad ke-20, "klitoris": *Oxford English Dictionary*.
310 Rahim normalnya seberat dua ons: Cassidy, *Birth,* 80.
312 banyak mamalia baik-baik saja: Bainbridge, *Teenagers,* 254–55.
312 Juga ada banyak ketidakpastian: "Skin Deep," *New York Review of Books,* 7 Okt. 1999.
312 Para ahli tampak sepakat: Morris, *Body Watching,* 216; Spiegelhalter, *Sex by Numbers,* 216–17.

BAB 18: PADA AWALNYA: PEMBUAHAN DAN KELAHIRAN

314 Peluang keberhasilan pembuahan: "Not from Venus, Not from Mars," *New York Times,* 25–26 Feb. 2017, edisi internasional.
315 Satu meta-analisis di jurnal: "Yes, Sperm Counts Have Been Steadily Declining," Smithsonian.com, 26 Juli 2017.
315 "sekelompok zat kimia": "Are Your Sperm in Trouble?," *New York Times,* 11 Maret 2017.
316 Jumlah spermatozoa yang diproduksi: Lents, *Human Errors,* 100.
317 pada umur tiga puluh lima stok sel telur seorang perempuan: "The Divorce of Coitus from Reproduction," *New York Review of Books,* 25 Sept. 2014.
318 Tanpanya, jumlah cacat lahir: Roberts, *Incredible Unlikeliness of Being,* 344.
319 Sekitar 80 persen calon ibu: "What Causes Morning Sickness?," *New York Times,* 3 Ags. 2018.
320 Satu-satunya tes yang benar-benar bisa diandalkan: Oakley, *Captured Womb,* 17.
320 Mahasiswa kedokteran di Inggris tak diwajibkan: Epstein, *Get Me Out,* 38.
320 Perempuan kadang dibekam: Oakley, *Captured Womb,* 22.
321 Pada 1906, diperkirakan 150.000 perempuan Amerika: Sengoopta, *Most Secret Quintessence of Life,* 16–18.
321 "Hanya Tuhan yang tahu berapa perempuan": Cassidy, *Birth,* 60.
322 udara di sekitar pasien harus disterilkan: "The Gruesome, Bloody World of Victorian Surgery," *Atlantic,* 22 Okt. 2017.
322 Sampai 1932, satu ibu per 238 meninggal: Oakley, *Captured Womb,* 62.
322 Kebangkitan penisilin-lah, *Birth,* 61.
323 Namun perempuan Amerika 70 persen: *Economist,* 18 Juli 2015, 41.
324 "organ yang paling kurang dimengerti di tubuh manusia": *Scientific American,* Okt. 2017, 38.
326 "Perempuan yang melahirkan punya pilihan": *Nature,* 14 Juli 2016, S6.
326 orang yang lahir lewat bedah Caesar: "The Cesarean-Industrial Complex," *Atlantic,* Sept. 2014.
327 60 persen lebih bedah Caesar dilakukan: "Stemming the Global Caesarean Section Epidemic," *Lancet,* 13 Okt. 2018.
327 cepat-cepat membersihkan bayi: Blaser, *Missing Microbes,* 95.
327 *Bifidobacterium infantis, satu mikroba penting*: Yong, *I Contain Multitudes,* 130.
327 pada umur satu tahun rata-rata bayi: *New Yorker,* 22 Okt. 2012, 33.
328 Ada bukti bahwa ibu menyusui: Ben-Barak, *Why Aren't We Dead Yet?,* 68.

BAB 19: SYARAF DAN RASA NYERI

333 Ulang lagi pengalamannya, dan polanya: "Show Me Where It Hurts," *Nature,* 14 Juli 2016.

333 "Nyeri hanya terasa ketika diterima otak": Wawancara Professor Irene Tracey, John Radcliffe Hospital, Oxford, 18 Sept. 2018.

336 Orang yang pertama mengidentifikasi nosiseptor: *Oxford Dictionary of National Biography,* s.v. "Sherrington, Sir Charles Scott"; *Nature Neuroscience,* Juni 2010, 429–30.

338 Separo lebih cedera syaraf tulang belakang: Annals of Medicine, *New Yorker,* 25 Jan. 2016.

338 Rasa nyeri, seperti sistem syaraf itu sendiri: "A Name for Their Pain," *Nature,* 14 Juli 2016; Foreman, *Nation in Pain,* 22–24.

341 kata itu merupakan perusakan kata Prancis *demi-craine:* "Headache," *American Journal of Medicine,* Jan. 2018; "Why Migraines Strike," *Scientific American,* Ags. 2008; "A General Feeling of Disorder," *New York Review of Books,* 23 April 2015.

342 "*Donnerwetter*, biarkan saja": Dormandy, *Worst of Evils,* 483.

342 Sebaliknya nyeri bisa berkurang: *Nature Neuroscience,* April 2008, 314.

342 Memiliki pasangan yang bersimpati dan mencintai: Wolf, *Body Quantum,* vii.

342 Di satu percobaan yang dilakukan Tracey: *Nature Neuroscience,* April 2008, 314.

342 sekitar 40 persen orang dewasa Amerika: Foreman, *Nation in Pain,* 3.

342 Nyeri kronis secara keseluruhan menimpa lebih banyak orang: "The Neuroscience of Pain," *New Yorker,* 2 Juli 2018.

342 "tuli dan buta terhadap orang lain": Daudet, *In the Land of Pain,* 15.

342 "Obat yang kami punya meredakan 50 persen": "Name for Their Pain."

343 Antara 1999 dan 2014, berdasarkan satu perkiraan: *Chemistry World,* Juli 2017, 28; *Economist,* 28 Okt. 2017, 41; "Opioid Nation," *New York Review of Books,* 6 Des. 2018.

344 kematian karena opioid menaikkan jumlah donasi organ: "The Disturbing Reasons Behind the Spike in Organ Donations," *Washington Post,* 17 April 2018.

345 satu dokter mendapat hasil lebih bagus: "Feel the Burn," *London Review of Books,* 30 Sept. 1999.

345 Meski begitu, 59 persen yang dites: "Honest Fakery," *Nature,* 14 Juli 2016.

345 Plasebo tak menghilangkan tumor: Marchant, *Cure,* 22.

BAB 20: KETIKA ADA YANG SALAH: PENYAKIT

346 Pada musim gugur 1948, penduduk kota kecil: "The Post-viral Syndrome: A Review," *Journal of the Royal College of General Practitioners,* Mei 1987; "A Disease Epidemic in Iceland Simulating Poliomyelitis," *American Journal of Epidemiology* 2 (1950); "Early Outbreaks of 'Epidemic Neuromyasthenia,'" *Postgraduate Medical Journal,* Nov. 1978; Annals of Medicine, *New Yorker,* 27 Nov. 1965.

347 pada 1970, sesudah beberapa tahun tak hadir: "Epidemic Neuromyasthenia: A Syndrome or a Disease?," *Journal of the American Medical Association,* 13 Maret 1972.

348 Virus Nil Barat muncul di New York: Crawford, *Deadly Companions,* 18.

348 Dua ratus tahun sesudahnya, penyakit yang sangat mirip: "Two Spots and a Bubo," *London Review of Books,* 21 April 2005.

349 virus Bourbon, yang namanya diambil: Centers for Disease Control and Prevention, *Emerging Infectious Diseases Journal,* Mei 2015; "Researchers Reveal That Killer 'Bourbon Virus' Is of the Rare Thogotovirus Genus," *Science Times,* 22 Feb. 2015; "Mysterious Virus That Killed a Farmer in Kansas Is Identified," *New York Times,* 23 Des. 2014.

350 "Kecuali dokter melakukan tes laboratorium": "Deadly Heartland Virus Is Much More Common Than Scientists Thought," National Public Radio, 16 Sept. 2015.

350 Dalam beberapa hari, 34 meninggal: "In Philadelphia 30 Years Ago, an Eruption of Illness and Fear," *New York Times,* 1 Ags. 2006.

351 *Legionella* tersebar luas di tanah: "Coping with Legionella," *Public Health,* 14 Nov. 2000.

351 Hal yang hampir sama terjadi: "Early Outbreaks of 'Epidemic Neuromyasthenia.' "

351 Yang menentukan apakah suatu penyakit menjadi wabah: *New Scientist,* 9 Mei 2015, 30–33.

352 Suatu virus sukses: "Ebola Wars," *New Yorker,* 27 Okt. 2014.

352 jumlah virus di burung dan mamalia: "The Next Plague Is Coming. Is America Ready?," *Atlantic,* Juli–Ags. 2018.

353 "bencana yang kita tak pernah pulih": "Stone Soup," *New Yorker,* 28 Juli 2014.

354 seorang juru masak dan pengurus rumah tangga, *Tapeworms, Lice, and Prions,* 334–35; *New Yorker,* 26 Jan. 1935; *American National Biography,* s.v. "Mallon, Mary."

355 Amerika Serikat diperkirakan mengalami 5.750 kasus tiap tahun: angka CDC.

355 Angka kematian akibat cacar dalam abad ke-20: "The Awful Diseases on the Way," *New York Review of Books,* 9 Juni 2016.

355 tujuh belas orang lain ketularan: "Bugs Without Borders," *New York Review of Books,* 16 Jan. 2003.

357 Pada 2014, seseorang yang memeriksa gudang: U.S. Centers for Disease Control and Prevention, "Media Statement on Newly Discovered Smallpox Specimens," 8 Juli 2014.

358 Pasien diberi beliung: "Phrenic Crush," *London Review of Books,* Okt. 2003.

358 dia dan pasien lain hanya diperbolehkan menerima kunjungan: MacDonald, *Plague and I,* 45.

358 Beberapa bagian London kini tingkat infeksinya: "Killer of the Poor Now Threatens the Wealthy," *Financial Times,* 24 Maret 2014.

359 Satu-satunya penanganan, sampai sekarang: *Economist,* 22 April 2017, 54.

359 Bilharz mengikat larva cacing serkaria: Kaplan, *What's Eating You?,* ix.

361 protein bernama huntingtin: Mukherjee, *Gene,* 280–86.

361 Setidaknya empat puluh sudah dikaitkan dengan diabetes tipe 2: *Nature,* 17 Mei 2012, S10.
361 "Tak jelas mengapa iklim sedang": Bainbridge, *Beyond the Zonules of Zinn,* 77–78.
362 Hanya sekitar dua ratus kasus: Davies, *Life Unfolding,* 197.
362 Bagi 90 persen penyakit langka: *MIT Technology Review,* Nov.–Des. 2018, 44.
362 "Anda kemungkinan besar akan mati": Lieberman, *Story of the Human Body,* 351.
364 hanya 36 persen lebih kecil kemungkinannya terkena flu: "The Ghost of Influenza Past and the Hunt for a Universal Vaccine," *Nature,* 8 Ags. 2018.

BAB 21: KALAU KEADAAN SANGAT MEMBURUK: KANKER

365 Difteri, cacar, dan tuberkulosis: Bourke, *Fear,* 298–99.
365 "Sejarah awal kanker": Mukherjee, *Emperor of All Maladies,* 44–45.
366 Separo dari semua laki-laki berumur di atas enam puluh: Welch, *Less Medicine, More Health,* 71.
366 Survei dokter di Amerika: "What to Tell Cancer Patients," *Journal of the American Medical Association* 175, no. 13 (1961).
366 Survei di Britania pada waktu hampir bersamaan: Smith, *Body,* 330.
367 "Itu alasannya kanker tak menular": Wawancara Dr. Josef Vormoor, Pusat Kanker Anak Putri Máxima, Utrecht, Belanda, 18–19 Jan. 2019.
369 antara kelahiran dan umur empat puluh: Herold, *Stem Cell Wars,* 10.
369 Lebih daripada separo kasus: *Nature,* 24 Maret 2011, S16.
369 Bagaimana persisnya berat tubuh mengubah peluang: "The Fat Advantage," *Nature,* 15 Sept. 2016; "The Link Between Cancer and Obesity," *Lancet,* 14 Okt. 2017.
369 Orang pertama yang memperhatikan ada hubungan: *British Journal of Industrial Medicine,* Jan. 1957, 68–70; "Percivall Pott, Chimney Sweeps, and Cancer," *Education in Chemistry,* 11 Maret 2006.
370 Delapan puluh ribu lebih zat kimia: "Toxicology for the 21st Century," *Nature,* 8 Juli 2009.
371 Walau tak ada yang bisa mengatakan sampai sejauh mana: "Cancer Prevention," *Nature,* 24 Maret 2011, S22—S23.
371 Menghadapi penentangan: Armstrong, *Gene That Cracked the Cancer Code,* 53, 27–29.
371 Secara keseluruhan, telah diperkirakan bahwa kuman: "The Awful Diseases on the Way," *New York Review of Books,* 9 Juni 2016.
371 Sekitar 10 persen laki-laki: Timmermann, *History of Lung Cancer,* 6–7.
375 Ada bukti bahwa istrinya: *Baylor University Medical Center Proceedings,* Jan. 2012.
375 konsep mastektomi radikal: *American National Biography,* s.v. "Halsted, William Stewart"; "A Very Wide and Deep Dissection," *New York Review of Books,* 20 Sept. 2001; Beckhard & Crane, *Cancer, Cocaine, and Courage,* 111–12.
376 Dia kehilangan sebagian besar rahang dan beberapa bagian tengkoraknya: Jorgensen, *Strange Glow,* 94.

376 Pada 1920, empat juta arloji radium: *Ibid.*, 87–88.
377 "wajahnya sangat rusak": *Ibid.*, 123.
378 kanker Mrs. Lawrence mengalami remisi: Goodman, McElligott, & Marks, *Useful Bodies,* 81–82.
378 Sesudahnya ketahuan bahwa: *American National Biography,* s.v. "Lawrence, John Hundale."
379 Dari sana disadari: Armstrong, *Gene That Cracked the Cancer Code,* 53, 253–54; *Nature,* 12 Jan. 2017, 154.
380 Terobosan terjadi pada 1968: "Childhood Leukemia Was Practically Untreatable Until Don Pinkel and St. Jude Hospital Found a Cure," *Smithsonian,* Juli 2016.
380 Sebagian kematian anak karena kanker: *Nature,* 30 Maret 2017, 608–9.
381 kematian akibat kanker berkurang 2,4 juta: "We're Making Real Progress Against Cancer. But You May Not Know It if You're Poor," *Vox,* 2 Feb. 2018.
381 tak lebih daripada 2 sampai 3 persen dana riset kanker: *Nature,* 24 Maret 2011, S4.

BAB 22: OBAT BAIK DAN BURUK

382 apa pun yang dia pelajari mengenai kesuburan tanah: "The White Plague," *New York Review of Books,* 26 Mei 1994.
383 Selman Waksman dianugerahi Hadiah Nobel: *Literary Review,* Okt. 2012, 47–48; *Guardian,* 2 Nov. 2002.
384 Satu perkiraan menunjukkan bahwa kenaikan harapan hidup manusia di Bumi: *Economist,* 29 April 2017, 53.
386 "Pada suatu titik antara 1900 dan 1912": *Nature,* 24 Maret 2011, 446.
387 seorang ahli epidemiologi Britania bernama Thomas McKeown: Wootton, *Bad Medicine,* 270–71.
388 Tesis McKeown mendapat banyak: *American Journal of Public Health,* Mei 2002, 725–29; "White Plague"; Le Fanu, *Rise and Fall of Modern Medicine,* 314–15.
388 laki-laki di East End, Glasgow: "Between Victoria and Vauxhall," *London Review of Books,* 1 Juni 2017.
390 Untuk setiap 400 orang Amerika paro baya: *Economist,* 25 Maret 2017, 76.
390 Di antara negara-negara kaya, Amerika berada di: "Why America Is Losing the Health Race," *New Yorker,* 11 Juni 2014.
390 Penderita kistik fibrosis saja: "Stunning Gap: Canadians with Cystic Fibrosis Outlive Americans by a Decade," *Stat,* 13 Maret 2017.
390 Seperlima dari seluruh uang: "The US Spends More on Health Care Than Any Other Country," *Washington Post,* 27 Des. 2016.
391 "Orang Amerika kaya pun tak lepas": "Why America Is Losing the Health Race."
391 Seorang remaja AS dua kali lebih mungkin tewas: "American Kids Are 70% More Likely to Die Before Adulthood Than Kids in Other Rich Countries," *Vox,* 8 Jan. 2018.
391 Pengendara sepeda motor yang mengenakan helm 70 persen: angka dari Insurance Institute for Highway Safety.

392 Survei *The New York Times* mendapati bahwa angiogram: "The $2.7 Trillion Medical Bill," *New York Times,* 1 Juni 2013.
392 Satu patokan yang diterima secara luas: "Health Spending," OECD Data, data.oecd.org.
394 ketika 160 ahli ginekologi diminta: Jorgensen, *Strange Glow,* 298.
396 "sebagian besar dokter mendapat uang atau hadiah": "Drug Companies and Doctors: A Story of Corruption," *New York Review of Books,* 15 Jan. 2009.
397 "mereka kondisi tekanan darahnya lebih bagus": "When Evidence Says No but Doctors Say Yes," *Atlantic,* 22 Feb. 2017.
398 Namun ketika obat yang sama dites di manusia: "Frustrated Alzheimer's Researchers Seek Better Lab Mice," *Nature,* 21 Nov. 2018.
398 Jadi bagi kebanyakan orang: "Aspirin to Prevent a First Heart Attack or Stroke," NNT, 8 Jan. 2015, www.thennt.com.
398 aspirin dosis rendah sebenarnya tak efektif: siaran pers National Institute for Health Research, 16 Juli 2018.

BAB 23: AKHIR

401 lebih banyak orang di seantero dunia meninggal: *Nature,* 2 Feb. 2012, 27.
401 "Hampir sepertiga orang Amerika yang meninggal": *Economist,* 29 April 2017, 11.
401 Pada 1940, peluang itu dicapai: "Special Report on Aging," *Economist,* 8 Juli 2017.
402 jika kita menemukan obat untuk segala kanker besok: *Economist,* 13 Ags. 2016, 14.
402 Kalau penyakit Alzheimer dimusnahkan: wawancara Hayflick, *Nautilus,* 24 Nov. 2016.
402 "Untuk tiap tahun masa hidup tambahan": Lieberman, *Story of the Human Body,* 242.
402 Di Amerika Serikat, orang lanjut usia: Davis, *Beautiful Cure,* 139.
403 Zhores Medvedev, seorang ahli biogerontologi Rusia: "Rethinking Modern Theories of Ageing and Their Classification," *Anthropological Review* 80, no. 3 (2017).
403 Dia menemukan bahwa sel punca manusia yang dikultur: "The Disparity Between Human Cell Senescence In Vitro and Lifelong Replication In Vivo," *Nature Biotechnology,* 1 Juli 2002.
404 Penelitian genetika di University of Utah: laporan University of Utah Genetic Science Learning Center, "Are Telomeres the Key to Aging and Cancer?"
404 "Jika semua penuaan disebabkan telomer": "You Mei Have More Control over Aging Than You Think...," *Stat,* 3 Jan. 2017.
405 Sebagian besar kita hampir pasti tak bakal: obituari Harman, *New York Times,* 28 Nov. 2014.
405 "Itu tipu-tipu masif": "Myths That Will Not Die," *Nature,* 17 Des. 2015; "No Truth to the Fountain of Youth," *Scientific American,* 29 Des. 2008.
405 "suplemen antioksidan tak menurunkan": "The Free Radical Theory of Aging Revisited," *Antioxidants and Redox Signaling* 19, no. 8 (2013).

407 Sesudah umur empat puluh, volume darah: Nuland, *How We Die,* 53.
407 Setidaknya dua spesies paus: *Naked Scientists,* podcast, 7 Feb. 2017.
407 Dua teori utama sudah diajukan: Bainbridge, *Middle Age,* 208–11.
408 Kebetulan, tak benar bila dikatakan menopause: *Ibid.*, 199.
408 Penelitian Albert Einstein College of Medicine: *Scientific American,* Sept. 2016, 58.
408 hanya sekitar satu dari sepuluh ribu: "The Patient Talks Back," *New York Review of Books,* 23 Okt. 2008.
409 Gerontology Research Group: "Keeping Track of the Oldest People in the World," *Smithsonian,* 8 Juli 2014.
410 Kosta Rika hanya punya seperlima: Marchant, *Cure,* 206–11.
412 Tampaknya Deter malah bukan menderita: *Literary Review,* Ags. 2016, 35.
413 sekitar 30 persen orang lanjut usia: "Tau Protein—Not Amyloid—Mei Be Key Driver of Alzheimer's Symptoms," *Science,* 11 Mei 2016.
414 Hidup sehat tak menghilangkan: "Our Amazingly Plastic Brains," *Wall Street Journal,* Feb. 6, 2015.
414 Di Britania, demensia membebani National Health Service: *Inside Science,* BBC Radio 4, 1 Des. 2016.
415 tingkat kegagalan obat Alzheimer adalah 99,6 persen: *Chemistry World,* Ags. 2014, 8.
415 Tiap hari, di seantero dunia, 160.000 orang meninggal: statistik World Health Organization.
416 Penelitian lain menemukan bukti: *Journal of Palliative Medicine* 17, no. 3 (2014).
416 Sebagian besar orang yang sekarat kehilangan nafsu: "What It Feels Like to Die," *Atlantic,* 9 Sept. 2016.
416 Napas agonal, di mana yang mengalaminya: "The Agony of Agonal Respiration: Is the Last Gasp Necessary?," *Journal of Medical Ethics,* Juni 2002.
417 pengidap kanker yang menerima perawatan paliatif: *Economist,* 29 April 2017, 55.
417 "Satu tinjauan mendapati bahwa": Hatch, *Snowball in a Blizzard,* 7.
417 "Jenazah manusia tampak seolah": Nuland, *How We Die,* 122.
417 Beberapa organ berfungsi lebih lama: "Rotting Reactions," *Chemistry World,* Sept. 2016.
418 penguraian jenazah dalam peti tersegel: "What's Your Dust Worth?," *London Review of Books,* 14 April 2011.
418 Rata-rata makam dikunjungi: *Literary Review,* Mei 2013, 43.
418 Seabad lalu, hanya sekitar satu per seratus: "What's Your Dust Worth?"

DAFTAR PUSTAKA

Ackerman, Diane. *A Natural History of the Senses*. London: Chapmans, 1990.

Alberti, Fay Bound. *Matters of the Heart: History, Medicine, and Emotion*. Oxford: Oxford University Press, 2010.

Alcabes, Philip. *Dread: How Fear and Fantasy Have Fueled Epidemics from the Black Death to Avian Flu*. New York: PublicAffairs, 2009.

Al-Khalili, Jim, and Johnjoe McFadden. *Life on the Edge: The Coming Age of Quantum Biology*. London: Bantam Press, 2014.

Allen, John S. *The Lives of the Brain: Human Evolution and the Organ of Mind*. Cambridge, Mass.: Belknap Press, 2009.

Amidon, Stephen, & Thomas Amidon. *The Sublime Engine: A Biography of the Human Heart*. New York: Rodale, 2011.

Andrews, Michael. *The Life That Lives on Man*. London: Faber & Faber, 1976.

Annas, George J., & Michael A. Grodin. *The Nazi Doctors and the Nuremberg Code: Human Rights in Human Experimentation*. Oxford: Oxford University Press, 1992.

Arikha, Noga. *Passions and Tempers: A History of the Humours*. London: Ecco/HarperCollins, 2007.

Armstrong, Sue. *The Gene That Cracked the Cancer Code*. London: Sigma, 2014.

Arney, Kat. *Herding Hemingway's Cats: Understanding How Our Genes Work*. London: Bloomsbury Sigma, 2016.

Ashcroft, Frances. *Life at the Extremes: The Science of Survival*. London: HarperCollins, 2000.

———. *The Spark of Life: Electricity in the Human Body*. London: Allen Lane, 2012.

Ashwell, Ken. *The Brain Book: Development, Function, Disorder, Health*. Buffalo: Firefly Books, 2012.

Bainbridge, David. *Beyond the Zonules of Zinn: A Fantastic Journey Through Your Brain*. Cambridge, Mass.: Harvard University Press, 2008.

———. *Middle Age: A Natural History*. London: Portobello Books, 2012.

———. *Teenagers: A Natural History*. London: Portobello Books, 2009.

———. *A Visitor Within: The Science of Pregnancy*. London: Weidenfeld & Nicolson, 2000.

———. *The X in Sex: How the X Chromosome Controls Our Lives*. Cambridge, Mass.: Harvard University Press, 2003.

Bakalar, Nicholas. *Where the Germs Are: A Scientific Safari*. New York: John Wiley & Sons, 2003.

Ball, Philip. *Bright Earth: The Invention of Colour*. London: Viking, 2001.

———. *H_2O: A Biography of Water*. London: Phoenix Books, 1999.

———. *Stories of the Invisible: A Guided Tour of Molecules*. London: Oxford University Press, 2001.

Barnett, Richard. *Medical London: City of Diseases, City of Cures*. Edited by Mike Jay. London: Strange Attractor Press, 2008.

Bathurst, Bella. *Sound: Stories of Hearing Lost and Found*. London: Profile/Wellcome, 2017.

Beckhard, Arthur J., & William D. Crane. *Cancer, Cocaine, and Courage: The Story of Dr. William Halsted*. New York: Messner, 1960.

Ben-Barak, Idan. *The Invisible Kingdom*. New York: Basic Books, 2009.

———. *Why Aren't We Dead Yet? The Survivor's Guide to the Immune System*. Melbourne: Scribe, 2014.

Bentley, Peter J. *The Undercover Scientist: Investigating the Mishaps of Everyday Life*. London: Random House, 2008.

Berenbaum, May R. *Bugs in the System: Insects and Their Impact on Human Affairs*. Reading, Mass.: Helix Books, 1995.

Birkhead, Tim. *The Most Perfect Thing: Inside (and Outside) a Bird's Egg*. London: Bloomsbury, 2016.

Black, Conrad. *Franklin Delano Roosevelt: Champion of Freedom*. London: Weidenfeld & Nicolson, 2003.

Blakelaw, Colin, & Sheila Jennett, eds. *The Oxford Companion to the Body*. Oxford: Oxford University Press, 2001.

Blaser, Martin. *Missing Microbes: How Killing Bacteria Creates Modern Plagues*. London: Oneworld, 2014.

Bliss, Michael. *The Discovery of Insulin*. Edinburgh: Paul Harris, 1983.

Blodgett, Bonnie. *Remembering Smell: A Memoir of Losing—and Discovering—the Primal Sense*. Boston: Houghton Mifflin Harcourt, 2010.

Blumberg, Mark S. *Body Heat: Temperature and Life on Earth*. Cambridge, Mass.: Harvard University Press, 2002.

Bondeson, Jan. *The Two-Headed Boy, and Other Medical Marvels*. Ithaca, N.Y.: Cornell University Press, 2000.

Bourke, Joanna. *Fear: A Cultural History*. London: Virago, 2005.

Breslaw, Elaine G. *Lotions, Potions, Pills, and Magic: Health Care in Early America*. New York: New York University Press, 2012.

Bribiescas, Richard G. *Men: Evolutionary and Life History*. Cambridge, Mass.: Harvard University Press, 2006.

Brooks, Michael. *At the Edge of Uncertainty: 11 Discoveries Taking Science by Surprise*. London: Profile Books, 2014.

Burnett, Dean. *The Idiot Brain: A Neuroscientist Explains What Your Head Is Really Up To*. London: Guardian Books, 2016.

Campenbot, Robert B. *Animal Electricity: How We Learned That the Body and Brain Are Electric Machines*. Cambridge, Mass.: Harvard University Press, 2016.

Cappello, Mary. *Swallow: Foreign Bodies, Their Ingestion, Inspiration, and the Curious Doctor Who Extracted Them*. New York: New Press, 2011.

Carpenter, Kenneth J. *The History of Scurvy and Vitamin C*. Cambridge, U.K.: Cambridge University Press, 1986.

Carroll, Sean B. *The Serengeti Rules: The Quest to Discover How Life Works and Why It Matters*. Princeton, N.J.: Princeton University Press, 2016.

Carter, William C. *Marcel Proust: A Life*. New Haven, Conn.: Yale University Press, 2000.

Cassidy, Tina. *Birth: A History*. London: Chatto & Windus, 2007.

Challoner, Jack. *The Cell: A Visual Tour of the Building Block of Life*. Lewes: Ivy Press, 2015.

Cobb, Matthew. *The Egg & Sperm Race: The Seventeenth-Century Scientists Who Unravelled the Secrets of Sex, Life, and Growth*. London: Free Press, 2006.

Cole, Simon. *Suspect Identities: A History of Fingerprinting and Criminal Identification*. Cambridge, Mass.: Harvard University Press, 2001.

Collis, John Stewart. *Living with a Stranger: A Discourse on the Human Body*. London: Macdonald & Janes, 1978.

Crawford, Dorothy H. *Deadly Companions: How Microbes Shaped Our History*. Oxford: Oxford University Press, 2007.

———. *The Invisible Enemy: A Natural History of Viruses*. Oxford: Oxford University Press, 2000.

Crawford, Dorothy H., Alan Rickinson, & Ingólfur Johannessen. *Cancer Virus: The Story of Epstein-Barr Virus*. Oxford: Oxford University Press, 2014.

Crick, Francis. *What Mad Pursuit: A Personal View of Scientific Discovery*. London: Weidenfeld & Nicolson, 1989.

Cunningham, Andrew. *The Anatomist Anatomis'd: An Experimental Discipline in Enlightenment Europe*. London: Ashgate, 2010.

Darwin, Charles. *The Expression of the Emotions in Man and Animals*. London: John Murray, 1872.

Daudet, Alphonse. *In the Land of Pain*. London: Jonathan Cape, 2002.

Davies, Jamie A. *Life Unfolding: How the Human Body Creates Itself*. Oxford: Oxford University Press, 2014.

Davis, Daniel M. *The Beautiful Cure: Harnessing Your Body's Natural Defences*. London: Bodley Head, 2018.

———. *The Compatibility Gene*. London: Allen Lane, 2013.

Dehaene, Stanislas. *Consciousness and the Brain: Deciphering How the Brain Codes Our Thoughts*. London: Viking, 2014.

Dittrich, Luke. *Patient H.M.: A Story of Memory, Madness, and Family Secrets*. London: Chatto & Windus, 2016.

Dormandy, Thomas. *The Worst of Evils: The Fight Against Pain*. New Haven, Conn.: Yale University Press, 2006.

Draaisma, Douwe. *Forgetting: Myths, Perils, and Compensations*. New Haven, Conn.: Yale University Press, 2015.

Dunn, Rob. *The Wild Life of Our Bodies: Predators, Parasites, and Partners That Shape Who We Are Today*. New York: HarperCollins, 2011.

Eagleman, David. *The Brain: The Story of You*. Edinburgh: Canongate, 2016.

———. *Incognito: The Secret Lives of the Brain*. New York: Pantheon Books, 2011.

El-Hai, Jack. *The Lobotomist: A Maverick Medical Genius and His Tragic Quest to Rid the World of Mental Illness*. New York: Wiley & Sons, 2005.

Emsley, John. *Nature's Building Blocks: An A—Z Guide to the Elements*. Oxford: Oxford University Press, 2001.

Enders, Giulia. *Gut: The Inside Story of Our Body's Most Under-Rated Organ*. London: Scribe, 2015.

Epstein, Randi Hutter. *Get Me Out: A History of Childbirth from the Garden of Eden to the Sperm Bank*. New York: W. W. Norton, 2010.

Fenn, Elizabeth A. *Pox Americana: The Great Smallpox Epidemic of 1775–82*. Stroud, Gloucestershire: Sutton, 2004.

Finger, Stanley. *Doctor Franklin's Medicine*. Philadelphia: University of Pennsylvania Press, 2006.

Foreman, Judy. *A Nation in Pain: Healing Our Biggest Health Problem*. New York: Oxford University Press, 2014.

Francis, Gavin. *Adventures in Human Being*. London: Profile/Wellcome, 2015.

Froman, Robert. *The Many Human Senses*. London: G. Bell and Sons, 1969.

Garrett, Laurie. *The Coming Plague: Newly Emerging Diseases in a World out of Balance*. New York: Farrar, Straus and Giroux, 1994.

Gawande, Atul. *Better: A Surgeon's Notes on Performance*. London: Profile, 2007.

Gazzaniga, Michael S. *Human: The Science Behind What Makes Us Unique*. New York: Ecco/HarperCollins, 2008.

Gigerenzer, Gerd. *Risk Savvy: How to Make Good Decisions*. London: Allen Lane, 2014.

Gilbert, Avery. *What the Nose Knows: The Science of Scent in Everyday Life*. New York: Crown, 2008.

Glynn, Ian, & Jenifer Glynn. *The Life and Death of Smallpox*. London: Profile Books, 2004.

Goldsmith, Mike. *Discord: The History of Noise*. Oxford: Oxford University Press, 2012.

Goodman, Jordan, Anthony McElligott, & Lara Marks, eds. *Useful Bodies: Humans in the Service of Medical Science in the Twentieth Century*. Baltimore: Johns Hopkins University Press, 2003.

Gould, Stephen Jay. *The Mismeasure of Man*. New York: W. W. Norton, 1981.

Gratzer, Walter. *Terrors of the Table: The Curious History of Nutrition*. Oxford: Oxford University Press, 2005.

Greenfield, Susan. *The Human Brain: A Guided Tour*. London: Weidenfeld & Nicolson, 1997.

Grove, David I. *Tapeworms, Lice, and Prions: A Compendium of Unpleasant Infections*. Oxford: Oxford University Press, 2014.

Hafer, Abby. *The Not-So-Intelligent Designer: Why Evolution Explains the Human Body and Intelligent Design Does Not*. Eugene, Ore.: Cascade Books, 2015.

Hatch, Steven. *Snowball in a Blizzard: The Tricky Problem of Uncertainty in Medicine*. London: Atlantic Books, 2016.

Healy, David. *Pharmageddon*. Berkeley: University of California Press, 2012.

Heller, Joseph, & Speed Vogel. *No Laughing Matter*. London: Jonathan Cape, 1986.

Herbert, Joe. *Testosterone: Sex, Power, and the Will to Win*. Oxford: Oxford University Press, 2015.

Herold, Eve. *Stem Cell Wars: Inside Stories from the Frontlines*. London: Palgrave Macmillan, 2006.

Hill, Lawrence. *Blood: A Biography of the Stuff of Life*. London: Oneworld, 2013.

Hillman, David, & Ulrika Maude. *The Cambridge Companion to the Body in Literature*. Cambridge, U.K.: Cambridge University Press, 2015.

Holmes, Bob. *Flavor: The Science of Our Most Neglected Sense*. New York: W. W. Norton, 2017.

Homei, Aya, & Michael Worboys. *Fungal Disease in Britain and the United States, 1850–2000: Mycoses and Modernity*. Basingstoke: Palgrave Macmillan, 2013.

Ings, Simon. *The Eye: A Natural History*. London: Bloomsbury, 2007.

Inwood, Stephen. *A History of London*. London: Macmillan, 1998.

Jablonski, Nina. *Living Color: The Biological and Social Meaning of Skin Color*. Berkeley: University of California Press, 2012.

———. *Skin: A Natural History*. Berkeley: University of California Press, 2006.

Jackson, Mark. *Asthma: The Biography*. Oxford: Oxford University Press, 2009.

Jones, James H. *Bad Blood: The Tuskegee Syphilis Experiment*. London: Macmillan, 1981.

Jones, Steve. *The Language of the Genes: Biology, History, and the Evolutionary Future*. London: Flamingo, 1994.

———. *No Need for Geniuses: Revolutionary Science in the Age of the Guillotine*. London: Little, Brown, 2016.

Jorgensen, Timothy J. *Strange Glow: The Story of Radiation*. Princeton, N.J.: Princeton University Press, 2016.

Kaplan, Eugene H. *What's Eating You? People and Parasites*. Princeton, N.J.: Princeton University Press, 2010.

Kinch, Michael. *Between Hope and Fear: A History of Vaccines and Human Immunity*. New York: Pegasus Books, 2018.

———. *The End of the Beginning: Cancer, Immunity, and the Future of a Cure*. New York: Pegasus Books, 2019.

———. *A Prescription for Change: The Looming Crisis in Drug Development*. Chapel Hill: University of North Carolina Press, 2016.

Lane, Nick. *Life Ascending: The Ten Great Inventions of Evolution*. London: Profile Books, 2009.

———. *Power, Sex, Suicide: Mitochondria and the Meaning of Life*. Oxford: Oxford University Press, 2005.

Larson, Frances, *Severed: A History of Heads Lost and Heads Found*. London: Granta, 2014.

Lax, Alistair J. *Toxin: The Cunning of Bacterial Poisons*. Oxford: Oxford University Press, 2005.

Lax, Eric. *The Mould in Dr. Florey's Coat*. London: Little, Brown, 2004.

Leavitt, Judith Walzer. *Typhoid Mary: Captive to the Public's Health*. Boston: Beacon Press, 1995.

Le Fanu, James. *The Rise and Fall of Modern Medicine*. London: Abacus, 1999.

———. *Why Us? How Science Discovered the Mystery of Ourselves*. London: Harper Press, 2009.

Lents, Nathan H. *Human Errors: A Panorama of Our Glitches from Pointless Bones to Broken Genes*. Boston: Houghton Mifflin Harcourt, 2018.

Lieberman, Daniel E. *The Evolution of the Human Head*. Cambridge, Mass.: Belknap Press, 2011.

———. *The Story of the Human Body: Evolution, Health, and Disease*. New York: Pantheon Books, 2013.

Linden, David J. *Touch: The Science of Hand, Heart, and Mind*. London: Viking, 2015.

Lutz, Tom. *Crying: The Natural and Cultural History of Tears*. New York: W. W. Norton, 1999.

MacDonald, Betty. *The Plague and I*. London: Hammond, 1948.

Macinnis, Peter. *The Killer Beans of Calabar, and Other Stories*. Sydney: Allen & Unwin, 2004.

Macpherson, Gordon. *Black's Medical Dictionary*. 39th ed. London: A. & C. Black, 1999.

Maddox, John. *What Remains to Be Discovered: Mapping the Secrets of the Universe, the Origins of Life, and the Future of the Human Race*. London: Macmillan, 1998.

Marchant, Jo. *Cure: A Journey into the Science of Mind over Body*. Edinburgh: Canongate, 2016.

Martin, Paul. *Counting Sheep: The Science and Pleasures of Sleep and Dreams*. London: HarperCollins, 2002.

———. *The Sickening Mind: Brain, Behaviour, Immunity, and Disease*. London: HarperCollins, 1997.

McGee, Harold. *On Food and Cooking: The Science and Lore of the Kitchen*. London: Unwin Hyman, 1986.

McNeill, Daniel. *The Face*. London: Hamish Hamilton, 1999.

Medawar, Jean. *A Very Decided Preference: Life with Peter Medawar*. Oxford: Oxford University Press, 1990.

Medawar, P. B. *The Uniqueness of the Individual*. New York: Dover, 1981.

Money, Nicholas P. *The Amoeba in the Room: Lives of the Microbes*. Oxford: Oxford University Press, 2014.

Montagu, Ashley. *The Elephant Man: A Study in Human Dignity*. London: Allison & Busby, 1972.

Morris, Desmond. *Bodywatching: A Field Guide to the Human Species*. London: Jonathan Cape, 1985.

Morris, Thomas. *The Heart of the Matter: A History of the Heart in Eleven Operations*. London: Bodley Head, 2017.

Mouritsen, Ole G., & Klavs Styrbaek. *Umami: Unlocking the Secrets of the Fifth Taste*. New York: Columbia University Press, 2014.

Mukherjee, Siddhartha. *The Emperor of All Maladies: A Biography of Cancer*. London: Fourth Estate, 2011.

———. *The Gene: An Intimate History*. London: Bodley Head, 2016.

Newman, Lucile F., ed. *Hunger in History: Food Shortage, Poverty, and Deprivation*. Oxford: Basil Blackwell, 1990.

Nourse, Alan E. *The Body*. Amsterdam: Time-Life International, 1965.

Nuland, Sherwin B. *How We Die*. London: Chatto & Windus, 1994.

Oakley, Ann. *The Captured Womb: A History of the Medical Care of Pregnant Women*. Oxford: Blackwell, 1984.

O'Hare, Mick, ed. *Does Anything Eat Wasps? And 101 Other Questions*. London: Profile Books, 2005.

O'Malley, Charles D., & J. B. de C. M. Saunders. *Leonardo da Vinci on the Human Body*. New York: Henry Schuman, 1952.

O'Sullivan, Suzanne. *Brainstorm: Detective Stories from the World of Neurology*. London: Chatto & Windus, 2018.

Owen, Adrian. *Into the Grey Zone: A Neuroscientist Explores the Border Between Life and Death*. London: Faber & Faber, 2017.

Pasternak, Charles A. *The Molecules Within Us: Our Body in Health and Disease*. New York: Plenum, 2001.

Pearson, Helen. *The Life Project: The Extraordinary Story of Our Ordinary Lives*. London: Allen Lane, 2016.

Perrett, David. *In Your Face: The New Science of Human Attraction*. London: Palgrave Macmillan, 2010.

Perutz, Max. *I Wish I'd Made You Angry Earlier: Essays on Science, Scientists, and Humanity*. Cold Spring Harbor, N.Y.: Cold Spring Harbor Laboratory Press, 1998.

Peto, James, ed. *The Heart*. New Haven, Conn.: Yale University Press, 2007.

Platoni, Kara. *We Have the Technology: How Biohackers, Foodies, Physicians, and Scientists Are Transforming Human Perception One Sense at a Time*. New York: Basic Books, 2015.

Pollack, Robert. *Signs of Life: The Language and Meanings of DNA*. London: Viking, 1994.

Postgate, John. *The Outer Reaches of Life*. Cambridge, U.K.: Cambridge University Press, 1991.

Prescott, John. *Taste Matters: Why We Like the Foods We Do*. London: Reaktion Books, 2012.

Richardson, Sarah. *Sex Itself: The Search for Male and Female in the Human Genome*. Chicago: University of Chicago Press, 2013.

Ridley, Matt. *Genome: The Autobiography of a Species in 23 Chapters*. London: Fourth Estate, 1999.

Rinzler, Carol Ann. *Leonardo's Foot: How 10 Toes, 52 Bones, and 66 Muscles Shaped the World*. New York: Bellevue Literary Press, 2013.

Roach, Mary. *Bonk: The Curious Coupling of Science and Sex*. New York: W. W. Norton, 2008.

———. *Grunt: The Curious Science of Humans at War*. New York: W. W. Norton, 2016.

———. *Gulp: Adventures in the Alimentary Canal*. New York: W. W. Norton, 2013.

Roberts, Alice. *The Incredible Unlikeliness of Being: Evolution and the Making of Us*. London: Heron Books, 2014.

Roberts, Callum. *The Ocean of Life*. London: Allen Lane, 2012.

Roberts, Charlotte, & Keith Manchester. *The Archaeology of Disease*. 3rd ed. Stroud, Gloucestershire: History Press, 2010.

Roossinck, Marilyn J. *Virus: An Illustrated Guide to 101 Incredible Microbes*. Brighton: Ivy Press, 2016.

Roueché, Berton. *Curiosities of Medicine: An Assembly of Medical Diversions, 1552–1962*. London: Victor Gollancz, 1963.

Rutherford, Adam. *A Brief History of Everyone Who Ever Lived: The Stories in Our Genes*. London: Weidenfeld & Nicolson, 2016.

———. *Creation: The Origin of Life*. London: Viking, 2013.

Sanghavi, Darshak. *A Map of the Child: A Pediatrician's Tour of the Body*. New York: Henry Holt, 2003.

Scerri, Eric. *A Tale of Seven Elements*. Oxford: Oxford University Press, 2013.

Selinus, Olle. *Essentials of Medical Geology: Impacts of the Natural Environment on Public Health*. Amsterdam: Elsevier, 2005.

Sengoopta, Chandak. *The Most Secret Quintessence of Life: Sex, Glands, and Hormones, 1850–1950*. Chicago: University of Chicago Press, 2006.

Shepherd, Gordon M. *Neurogastronomy: How the Brain Creates Flavor and Why It Matters*. New York: Columbia University Press, 2012.

Shorter, Edward. *Bedside Manners: The Troubled History of Doctors and Patients*. London: Viking, 1986.

Shubin, Neil. *The Universe Within: A Scientific Adventure*. London: Allen Lane, 2012.

———. *Your Inner Fish: A Journey into the 3.5-Billion-Year History of the Human Body*. London: Allen Lane, 2008.

Sinnatamby, Chummy S. *Last's Anatomy: Regional and Applied*. London: Elsevier, 2006.

Skloot, Rebecca. *The Immortal Life of Henrietta Lacks*. London: Macmillan, 2010.

Smith, Anthony. *The Body*. London: Allen and Unwin, 1968.

Spence, Charles. *Gastrophysics: The New Science of Eating*. London: Viking, 2017.

Spiegelhalter, David. *Sex by Numbers: The Statistics of Sexual Behaviour*. London: Profile/Wellcome, 2015.

Stark, Peter. *Last Breath: Cautionary Tales from the Limits of Human Endurance*. New York: Ballantine Books, 2001.

Starr, Douglas. *Blood: An Epic History of Medicine and Commerce*. London: Little, Brown, 1999.

Sternberg, Eliezer J. *NeuroLogic: The Brain's Hidden Rationale Behind Our Irrational Behavior*. New York: Pantheon Books, 2015.

Stossel, Scott. *My Age of Anxiety: Fear, Hope, Dread, and the Search for Peace of Mind*. London: William Heinemann, 2014.

Tallis, Raymond. *The Kingdom of Infinite Space: A Fantastical Journey Around Your Head*. London: Atlantic Books, 2008.

Taylor, Jeremy. *Body by Darwin: How Evolution Shapes Our Health and Transforms Medicine*. Chicago: University of Chicago Press, 2015.

Thwaites, J. G. *Modern Medical Discoveries*. London: Routledge & Kegan Paul, 1958.

Timmermann, Carsten. *A History of Lung Cancer: The Recalcitrant Disease*. London: Palgrave/Macmillan, 2014.

Tomalin, Claire. *Samuel Pepys: The Unequalled Self*. London: Viking, 2002.

Trumble, Angus. *The Finger: A Handbook*. London: Yale University Press, 2010.

Tucker, Holly. *Blood Work: A Tale of Medicine and Murder in the Scientific Revolution*. New York: W. W. Norton, 2011.

Ungar, Peter S. *Evolution's Bite: A Story of Teeth, Diet, and Human Origins*. Princeton, N.J.: Princeton University Press, 2017.

Vaughan, Adrian. *Isambard Kingdom Brunel: Engineering Knight-Errant*. London: John Murray, 1991.

Vogel, Steven. *Life's Devices: The Physical World of Animals and Plants*. Princeton, N.J.: Princeton University Press, 1988.

Wall, Patrick. *Pain: The Science of Suffering*. London: Weidenfeld & Nicolson, 1999.

Welch, Gilbert. *Less Medicine, More Health: Seven Assumptions That Drive Too Much Medical Care*. Boston: Beacon Press, 2015.

West, Geoffrey. *Scale: The Universal Laws of Life and Death in Organisms, Cities, and Companies*. London: Weidenfeld & Nicolson, 2017.

Wexler, Alice. *The Woman Who Walked into the Sea: Huntington's and the Making of a Genetic Disease*. New Haven, Conn.: Yale University Press, 2008.

Williams, Peter, & David Wallace. *Unit 731: The Japanese Army's Secret of Secrets*. London: Hodder & Stoughton, 1989.

Winston, Robert. *The Human Mind: And How to Make the Most of It*. London: Bantam Press, 2003.

Wolf, Fred Alan. *The Body Quantum: The New Physics of Body, Mind, and Health*. New York: Macmillan, 1986.

Wolpert, Lewis. *You're Looking Very Well: The Surprising Nature of Getting Old*. London: Faber and Faber, 2011.

Wootton, David. *Bad Medicine: Doctors Doing Harm Since Hippocrates*. Oxford: Oxford University Press, 2006.

Wrangham, Richard. *Catching Fire: How Cooking Made Us Human*. London: Profile Books, 2009.

Yong, Ed. *I Contain Multitudes*. London: Bodley Head, 2016.

Zeman, Adam. *Consciousness: A User's Guide*. New Haven, Conn.: Yale University Press, 2002.

———. *A Portrait of the Brain*. New Haven, Conn.: Yale University Press, 2008.

Zimmer, Carl. *Microcosm:* E. coli *and the New Science of Life*. New York: Pantheon Books, 2008.

———. *A Planet of Viruses*. Chicago: University of Chicago Press, 2011.

———. *Soul Made Flesh: The Discovery of the Brain—and How It Changed the World*. London: William Heinemann, 2004.

Zuk, Marlene. *Paleofantasy: What Evolution Really Tells Us About Sex, Diet, and How We Live*. New York: W. W. Norton, 2013.

———. *Riddled with Life: Friendly Worms, Ladybug Sex, and the Parasites That Make Us Who We Are*. Orlando, Fla.: Harvest/Harcourt, 2007.

TENTANG PENULIS

Buku-buku laris Bill Bryson mencakup *Walk in the Woods*, *Notes from a Small Island*, *I'm a Stranger Here Myself*, *In a Sunburned Country*, *A Short History of Nearly Everything* (yang membuat dia mendapat Aventis Prize 2004 dan Hadiah Descartes Uni Eropa), *The Life and Times of the Thunderbolt Kid*, *At Home*, dan *One Summer*. Dia mantan Chancellor (rektor) Durham University serta anggota kehormatan Royal Society of London, Royal Society of Chemistry, dan Kavli Institute of Particle Physics di University of California-Santa Barbara. Dia tinggal di Inggris bersama istrinya.

"Salah satu praktisi sastra terbaik—berdasarkan standar apa pun—yang ada sekarang."
—The Guardian

Bill Bryson lagi-lagi membuktikan diri sebagai kawan seperjalanan yang berharga selagi dia mengajak kita menjelajahi tubuh manusia—bagaimana fungsinya, kemampuan luar biasanya menyembuhkan diri, dan (sayangnya) cara-cara tubuh bisa gagal. Penuh fakta luar biasa (tubuh Anda membuat sejuta sel darah merah sejak Anda mulai membaca tulisan ini) dan anekdot Bryson yang menarik, *The Body* akan membawa Anda ke pemahaman lebih mendalam atas keajaiban kehidupan dan tubuh Anda. Dia menulis, "Kita menjalani hidup di dalam gumpalan daging hangat ini tapi menganggapnya biasa saja." *The Body* akan menyembuhkan sikap abai itu dengan dosis tinggi fakta dan informasi menakjubkan yang asyik dibaca.

Digital Publishing PT. KKG

Penerbit
Gramedia Pustaka Utama
Kompas Gramedia Building
Blok I, Lt. 5
Jl. Palmerah Barat 29–37
Jakarta 10270
@bukugpu @bukugpu www.gpu.id

SCIENCE & NATURE
16+
621220001
9 786020 652230
978-602-06-5230-6
Harga P. Jawa Rp175.000