

Penyakit sebagai Konsekuensi Kegagalan Homeostasis: Kerangka Resource–Homeostasis–Disease dalam Pendekatan Holistik dan Systems Biology

Umar Abdul Aziz, C.HTE

Holistic Wellnes Therapist

ABSTRAK

Pemahaman terhadap penyakit sering kali dimulai dari manifestasi yang telah terlihat: gejala, perubahan biomarker, gangguan fungsi organ, atau perubahan struktural jaringan. Namun, manifestasi tersebut tidak selalu merupakan titik awal proses patologis. Dalam suatu sistem biologis, fungsi normal bergantung pada ketersediaan berbagai sumber daya yang memungkinkan sel, jaringan, dan organ mempertahankan homeostasis. Energi, oksigen, air, elektrolit, substrat metabolik, mikronutrien, kofaktor, serta kapasitas regulasi merupakan bagian dari kondisi yang diperlukan untuk mempertahankan fungsi biologis.

Artikel ini mengembangkan kerangka konseptual Resource–Homeostasis–Disease (RHD) yang memandang penyakit sebagai kemungkinan manifestasi hilir dari gangguan pada ketersediaan, distribusi, utilisasi, atau regulasi sumber daya biologis. Dalam model ini, gangguan sumber daya dapat memengaruhi proses biokimia, fungsi seluler, fungsi jaringan, kapasitas adaptasi, dan akhirnya stabilitas homeostasis. Apabila kapasitas kompensasi tidak lagi mampu memenuhi tuntutan sistem, disfungsi dapat berkembang menjadi manifestasi patologis.

Kerangka ini dibangun melalui integrasi konsep dari systems biology, nutritional systems biology, dan whole-person/integrative health. Literatur sebelumnya telah menunjukkan pentingnya melihat kesehatan sebagai sistem yang dipengaruhi oleh interaksi genetik, nutrisi, lingkungan, metabolisme, dan berbagai domain kehidupan manusia. Pendekatan systems biology juga telah dipandang sebagai kerangka yang dapat menghubungkan pemikiran holistik dengan biologi modern.

Artikel ini mengusulkan bahwa penelitian penyakit sebaiknya tidak hanya bertanya "penyakit apa yang terjadi?", tetapi juga "fungsi apa yang gagal, sumber daya apa yang dibutuhkan untuk mempertahankannya, bagaimana sumber daya tersebut digunakan, dan pada titik mana mekanisme homeostatik kehilangan kemampuan kompensasinya?"

Kata kunci: *homeostasis, systems biology, holistic health, integrative medicine, biological resources, metabolism, disease, physiological adaptation, whole-person health.*

1. Pendahuluan

Tubuh manusia bukan kumpulan organ yang bekerja secara terpisah. Tubuh merupakan suatu sistem yang terdiri atas jaringan molekuler, seluler, jaringan, organ, sistem fisiologis, serta lingkungan yang saling berinteraksi. Setiap tingkat organisasi tersebut bergantung pada tingkat lainnya.

Sel membutuhkan energi untuk mempertahankan membran dan gradien ion. Jaringan membutuhkan suplai darah dan oksigen. Organ membutuhkan koordinasi neural, hormonal, metabolik, dan vaskular. Sistem imun berinteraksi dengan metabolisme. Metabolisme dipengaruhi oleh nutrisi, aktivitas, lingkungan, dan regulasi hormonal. Dengan demikian, fungsi biologis merupakan hasil interaksi berbagai komponen.

Perspektif tersebut merupakan salah satu dasar systems biology. Berbeda dengan pendekatan yang hanya mempelajari komponen secara terpisah, systems biology berusaha memahami bagaimana komponen tersebut berinteraksi sehingga menghasilkan perilaku sistem secara keseluruhan. Noble secara khusus mengemukakan bahwa pendekatan systems biology menyediakan kerangka konseptual yang lebih sesuai untuk memahami pendekatan holistik karena sistem tidak dapat sepenuhnya dijelaskan hanya dengan memisahkan bagian-bagiannya.

Dalam konteks kesehatan, pendekatan sistemik tersebut memiliki konsekuensi penting. Manifestasi penyakit yang terlihat pada suatu organ belum tentu menggambarkan keseluruhan proses yang menyebabkan gangguan tersebut. Sebuah organ dapat mengalami disfungsi karena perubahan metabolik, gangguan suplai, regulasi hormonal, inflamasi, interaksi sistemik, atau perubahan pada jaringan lain.

Oleh karena itu, artikel ini berangkat dari suatu proposisi:

«Penyakit tidak selalu merupakan masalah utama. Terkadang, penyakit hanyalah konsekuensi yang terlihat dari suatu sistem tubuh yang telah kehilangan sumber daya yang dibutuhkan untuk mempertahankan homeostasis.»

Pernyataan tersebut bukan dimaksudkan sebagai klaim bahwa seluruh penyakit berasal dari kekurangan nutrisi. Yang dikaji adalah prinsip yang lebih luas: fungsi biologis membutuhkan sumber daya, dan kegagalan mempertahankan ketersediaan atau utilisasi sumber daya dapat menjadi salah satu jalur menuju disfungsi dan penyakit.

2. Dari Pendekatan Disease-Centered Menuju Systems-Oriented Thinking

Pendekatan yang berorientasi penyakit memiliki keunggulan besar dalam mengidentifikasi kondisi patologis, menentukan diagnosis, dan memilih intervensi spesifik. Namun, ketika objek yang diteliti adalah manusia sebagai sistem biologis kompleks, muncul kebutuhan untuk memahami hubungan antarkomponen.

Literatur integrative medicine telah lama membahas pergeseran dari pendekatan yang sangat terfragmentasi menuju pendekatan yang melihat manusia sebagai keseluruhan. Noble berpendapat bahwa systems biology dapat menyediakan dasar konseptual untuk menghubungkan pemikiran holistik dengan biologi modern.

Literatur mengenai whole-person health juga berkembang ke arah yang sama. Maizes dan kolega menggambarkan kebutuhan terhadap model whole-person integrative care yang mengintegrasikan berbagai aspek kesehatan, termasuk perawatan konvensional, pendekatan komplementer, perawatan diri, dan konteks sosial-budaya. Kajian whole-person health yang lebih baru menunjukkan bahwa kesehatan manusia sendiri memiliki berbagai domain dan belum terdapat satu konsensus tunggal mengenai seluruh domain yang harus dimasukkan dalam pengukurannya.

Dengan demikian, pendekatan holistik dalam konteks ilmiah tidak harus dipahami sebagai suatu terapi tertentu. Ia dapat dipahami sebagai cara menentukan unit analisis.

Bukan hanya:
organ → penyakit
tetapi:
individu → sistem → interaksi → fungsi → adaptasi → homeostasis →
kesehatan/penyakit

3. Homeostasis sebagai Proses yang Membutuhkan Sumber Daya

Homeostasis sering dipahami sebagai kemampuan tubuh mempertahankan lingkungan internal dalam batas yang memungkinkan kehidupan. Namun, mempertahankan homeostasis membutuhkan kerja biologis.

Gradien ion harus dipertahankan. Suhu harus diregulasi. pH harus dikontrol. Glukosa harus didistribusikan dan digunakan. Kerusakan jaringan harus diperbaiki. Produk metabolisme harus dikeluarkan. Respons imun harus dikendalikan.

Semua proses tersebut membutuhkan energi, bahan, oksigen, transport, komunikasi, dan regulasi. Dengan demikian, homeostasis dapat dipandang sebagai keadaan dinamis yang terus-menerus dipertahankan melalui penggunaan sumber daya biologis.

Secara konseptual:

Sumber daya → fungsi biologis → regulasi → homeostasis

Apabila sumber daya tidak mencukupi kebutuhan sistem:

Sumber daya ↓ → fungsi ↓ → kompensasi ↑ → cadangan fisiologis ↓ →
disfungsi → manifestasi penyakit

Inilah dasar pertama dari kerangka RHD.

4. Apa yang Dimaksud dengan Biological Resources?

Dalam kerangka ini, biological resources tidak terbatas pada nutrisi. Istilah tersebut mencakup berbagai kondisi dan bahan yang diperlukan sistem biologis untuk menjalankan fungsi.

4.1 Energi

ATP diperlukan untuk berbagai proses aktif di dalam sel. Energi diperlukan untuk transport membran, sintesis, kontraksi, komunikasi, dan pemeliharaan struktur sel. Gangguan energi dapat menghasilkan gangguan fungsi sebelum kerusakan struktural menjadi dominan.

4.2 Oksigen

Oksigen memungkinkan metabolisme aerobik dan mendukung produksi energi dalam jumlah besar. Ketika kebutuhan jaringan terhadap oksigen tidak terpenuhi, metabolisme sel dapat berubah dan fungsi sel dapat terganggu.

4.3 Air

Air merupakan medium utama berbagai proses biologis. Perubahan keseimbangan cairan dapat memengaruhi volume sirkulasi, tekanan osmotik, transport zat, dan fungsi sel.

4.4 Elektrolit

Natrium, kalium, kalsium, magnesium, fosfat, dan elektrolit lain berperan dalam berbagai fungsi fisiologis. Gangguan keseimbangan elektrolit dapat mengubah fungsi saraf, otot, membran, dan metabolisme.

4.5 Substrat metabolik

Karbohidrat, lemak, dan asam amino menyediakan energi dan bahan pembangun. Namun, keberadaan substrat tidak otomatis berarti bahwa sel dapat menggunakannya secara optimal. Transport, reseptor, enzim, organel, dan jalur metabolisme juga menentukan utilisasi.

4.6 Mikronutrien dan kofaktor

Vitamin dan mineral tertentu diperlukan dalam reaksi enzimatik. Gangguan ketersediaannya dapat mengubah aktivitas jalur metabolik.

Konsep ini menjadi salah satu dasar nutritional systems biology, yang menempatkan nutrisi dalam jaringan interaksi gen, protein, metabolit, dan jalur metabolisme. Panagiotou dan Nielsen menjelaskan bahwa systems biology dapat digunakan untuk memahami bagaimana nutrisi memengaruhi jalur metabolik dan homeostasis serta bagaimana regulasi tersebut berubah dalam penyakit terkait diet.

5. Nutrisi sebagai Bagian dari Sistem, Bukan Sekadar Asupan

Pendekatan nutrisi konvensional sering menggunakan konsep "cukup" atau "tidak cukup". Systems biology memperluas pertanyaan tersebut.

Yang perlu ditanyakan bukan hanya "Berapa banyak nutrisi yang masuk?", tetapi:

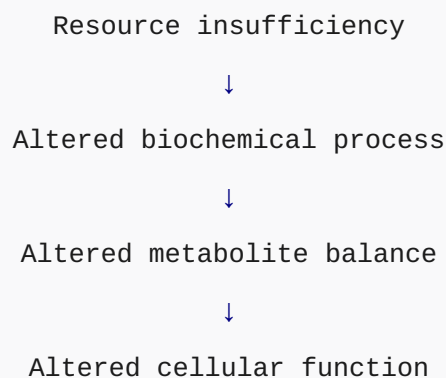
- Apakah nutrisi diserap?
- Apakah nutrisi ditransportasikan?
- Apakah tersedia bagi jaringan?
- Apakah sel mampu menggunakannya?
- Apakah kofaktor yang diperlukan tersedia?
- Apakah kebutuhan biologis sedang meningkat?
- Apakah terdapat gangguan metabolik yang menghambat utilisasi?

Dengan demikian: Intake $\neq$ availability $\neq$ utilization.

Seseorang dapat memperoleh suatu nutrisi dari makanan, tetapi keadaan biologis tetap dipengaruhi oleh absorpsi, distribusi, metabolisme, kebutuhan, dan interaksi antarkomponen. Desiere telah mengusulkan pendekatan systems biology terhadap kesehatan yang mempertimbangkan interaksi antara genotipe, lingkungan, dan nutrisi, serta menekankan pentingnya memahami kesehatan secara sistemik daripada hanya mempelajari penyakit setelah muncul.

6. Dari Resource Insufficiency ke Biochemical Dysfunction

Gangguan kesehatan dapat dimulai sebelum penyakit menjadi terlihat secara klinis. Ketika suatu sumber daya tidak mencukupi kebutuhan:



Pada tahap ini, sistem mungkin masih mampu melakukan kompensasi. Sebagai contoh konseptual, apabila produksi energi menurun, sel dapat mengubah penggunaan substrat, mengurangi aktivitas tertentu, atau meningkatkan jalur kompensasi. Selama kebutuhan masih dapat dipenuhi, homeostasis tetap dapat dipertahankan. Namun, apabila gangguan berlangsung terlalu lama atau terlalu berat, kapasitas kompensasi dapat terlampaui.

7. Cellular Dysfunction

Sel merupakan titik penting dalam hubungan antara sumber daya dan penyakit. Gangguan sumber daya dapat memengaruhi:

- produksi ATP;

- gradien elektrokimia;
- fungsi membran;
- sintesis protein;
- fungsi organel;
- metabolisme;
- komunikasi sel;
- respons stres;
- dan mekanisme perbaikan.

Perubahan tersebut dapat menghasilkan disfungsi tanpa langsung menghasilkan kerusakan anatomis yang besar.

Dengan demikian, terdapat kemungkinan urutan:
 functional disturbance → structural disturbance
 bukan selalu:
 structural disturbance → functional disturbance.

Hal tersebut penting karena perubahan fungsi dapat mendahului perubahan struktur yang dapat diamati.

8. Adaptasi dan Physiological Reserve

Tubuh tidak langsung berpindah dari keadaan normal menuju penyakit. Di antara keduanya terdapat proses adaptasi.

Model sederhananya:
 Gangguan → kompensasi → adaptasi → stabilisasi

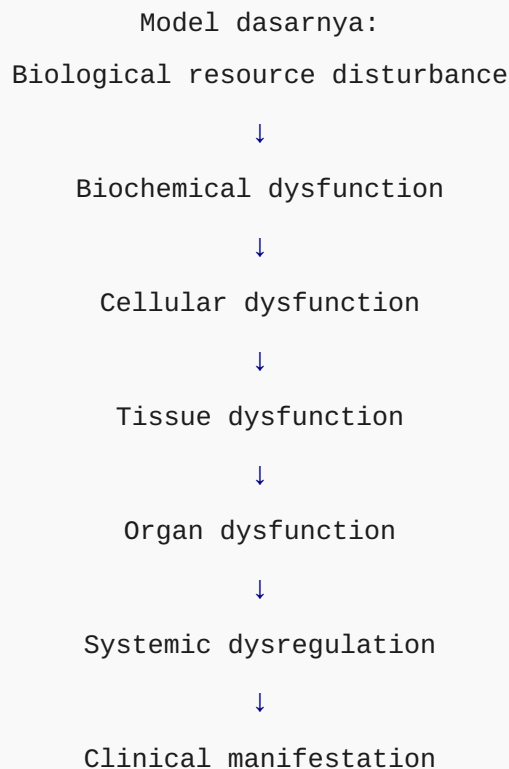
Jika gangguan semakin berat:
 Gangguan → kompensasi maksimal → cadangan fisiologis menurun →
 dekompensasi → disfungsi

Konsep ini menjelaskan mengapa dua individu dengan gangguan biologis yang relatif serupa dapat menunjukkan manifestasi klinis yang berbeda. Perbedaannya dapat berada pada cadangan fisiologis, usia, status metabolik, kapasitas organ, paparan lingkungan, kondisi nutrisi, regulasi hormonal, aktivitas fisik, dan faktor biologis lainnya.

«Disease expression is not determined only by the disturbance itself, but also by the system's capacity to compensate for that disturbance.»

9. Disease sebagai Fenotipe Hilir

Kerangka RHD memandang penyakit sebagai kemungkinan downstream phenotype.



Pada tahap terakhir, manusia mengalami sesuatu yang dapat diberi label sebagai penyakit. Namun label tersebut berada pada ujung proses. Hal ini menghasilkan perbedaan antara **Disease manifestation** dan **Underlying biological dysfunction**. Keduanya berkaitan, tetapi tidak identik.

10. Model Resource–Homeostasis–Disease

Berdasarkan pembahasan sebelumnya, artikel ini mengusulkan model:

RHD Framework

BIOLOGICAL RESOURCES

(Energi, Oksigen, Air, Elektrolit, Substrat, Mikronutrien, Kofaktor, Kapasitas regenerasi)



BIOCHEMICAL FUNCTION

(Enzim, Metabolisme, Redox balance, ATP production, Metabolite balance)



CELLULAR FUNCTION

(Membran, Organel, Komunikasi, Sintesis, Perbaikan)



TISSUE FUNCTION

(Integritas, Regenerasi, Respons terhadap stres)



ORGAN FUNCTION

(Fungsi fisiologis)



SYSTEM REGULATION

(Saraf, Endokrin, Imun, Metabolik, Kardiovaskular)



HOMEOSTASIS

(Kemampuan mempertahankan kondisi internal)



ADAPTATION

(Kompensasi, Cadangan fisiologis, Perubahan metabolik)



FAILURE

(Kapasitas kompensasi tidak mencukupi)



DISEASE MANIFESTATION

(Gejala, Tanda, Biomarker, Gangguan fungsi, Perubahan jaringan)

Kerangka ini menjadi proposisi utama artikel.

11. Disease-Centered Model versus Resource–Homeostasis Model

Dua cara berpikir dapat dibandingkan.

Disease-centered model

Disease → diagnosis → treatment

Model tersebut bertanya: «Apa penyakitnya?»

Resource–Homeostasis model

Resource → function → regulation → homeostasis → dysfunction → disease

Model tersebut bertanya:

- «Apa yang diperlukan sistem untuk tetap berfungsi?»
- «Apa yang pertama kali terganggu?»
- «Mengapa fungsi tersebut gagal?»
- «Apa yang dibutuhkan untuk mempertahankannya?»
- «Mengapa kompensasi tidak lagi mencukupi?»

Kedua model tidak harus dianggap saling eksklusif. Model pertama berguna untuk menangani manifestasi penyakit. Model kedua berguna untuk memahami kondisi biologis yang mendahului atau mempertahankan manifestasi tersebut.

12. Posisi Kerangka Ini dalam Holistic dan Integrative Medicine

Pendekatan holistik tidak harus dipahami sebagai penolakan terhadap biologi molekuler. Justru systems biology memberikan kemungkinan untuk menjembatani keduanya.

Noble secara eksplisit menyatakan bahwa systems biology menyediakan kerangka yang lebih baik untuk menafsirkan pendekatan holistik karena keseluruhan sistem dapat membatasi dan mengubah perilaku bagian-bagiannya.

Pendekatan whole-person health juga berkembang sebagai model yang melihat kesehatan melalui berbagai domain, bukan hanya keberadaan diagnosis penyakit tertentu. Kajian scoping review tahun 2025 menemukan bahwa model whole-person health melibatkan berbagai domain dan bahwa bidang ini masih berkembang dalam menentukan bagaimana kesehatan manusia secara menyeluruh sebaiknya dikonseptualisasikan dan diukur.

Dengan demikian, kerangka RHD menempatkan pendekatan holistik pada tingkat mekanistik:

Whole person → Biological systems → Resources → Functions → Homeostasis →
Disease manifestation

Holistik di sini bukan berarti "semua hal berhubungan" tanpa mekanisme. Holistik berarti mempelajari hubungan antarkomponen dalam sistem yang sama.

13. Whole-Person Health dan Perluasan Unit Analisis

Perkembangan whole-person health menunjukkan bahwa kesehatan tidak hanya dapat direduksi menjadi satu biomarker atau satu diagnosis. Maizes dan kolega membahas model whole-person integrative care yang mengintegrasikan berbagai pendekatan kesehatan dalam konteks individu dan lingkungan sosialnya.

Kajian terbaru bahkan menunjukkan adanya pergeseran eksplisit dari disease-centered care menuju whole-person health, terutama dalam menghadapi kondisi kronis dan kompleks. Wang dan Hui membahas transformasi tersebut dalam konteks integrative medicine dan whole-person health.

Hal tersebut memperkuat gagasan bahwa unit analisis kesehatan dapat diperluas.

Bukan hanya: penyakit
tetapi:
individu → sistem biologis → lingkungan → kapasitas adaptasi → kesehatan.

14. Apakah Semua Penyakit Berasal dari Kekurangan Sumber Daya?

Tidak. Kerangka RHD tidak menyatakan bahwa seluruh penyakit memiliki satu penyebab. Penyakit dapat dimulai dari berbagai titik:

- Infeksi → kerusakan → gangguan homeostasis
- Trauma → kerusakan jaringan → gangguan fungsi
- Mutasi → perubahan fungsi protein → disfungsi
- Toksin → gangguan molekuler → kerusakan
- Autoimunitas → kerusakan jaringan → disfungsi
- Resource insufficiency → biochemical dysfunction → disfungsi

Artinya, resource insufficiency merupakan salah satu jalur kausal, bukan satu-satunya. Yang menjadi pusat teori bukan klaim: «"Semua penyakit disebabkan kekurangan nutrisi."»

Melainkan: «"Fungsi biologis membutuhkan sumber daya, dan kegagalan mempertahankan sumber daya atau kemampuan menggunakannya dapat menjadi bagian dari jalur menuju hilangnya homeostasis dan manifestasi penyakit."»

Pernyataan tersebut jauh lebih luas dan lebih dapat diuji.

15. Hipotesis Penelitian

Kerangka RHD menghasilkan beberapa hipotesis.

- **H1 — Resource Dysfunction Hypothesis:** Gangguan ketersediaan atau utilisasi sumber daya biologis tertentu dapat menyebabkan perubahan fungsi biologis sebelum manifestasi penyakit menjadi jelas.
- **H2 — Compensation Hypothesis:** Manifestasi penyakit bergantung pada hubungan antara tingkat gangguan dan kapasitas kompensasi individu.

- **H3 — Reserve Hypothesis:** Semakin rendah cadangan fisiologis suatu sistem, semakin kecil gangguan yang diperlukan untuk menghasilkan manifestasi patologis.
- **H4 — Utilization Hypothesis:** Ketersediaan suatu sumber daya tidak selalu menjamin fungsi normal apabila kemampuan transport atau utilitasnya terganggu.
- **H5 — Systems Interaction Hypothesis:** Manifestasi penyakit merupakan hasil interaksi berbagai sistem biologis dan tidak selalu dapat diprediksi melalui satu variabel terisolasi.
- **H6 — Early Dysfunction Hypothesis:** Parameter fungsi biologis tertentu dapat berubah sebelum manifestasi klinis muncul dan berpotensi menjadi indikator awal kehilangan homeostasis.

16. Implikasi terhadap Pencegahan

Jika penyakit dipandang sebagai manifestasi hilir, maka pencegahan dapat dilakukan pada beberapa tingkat.

- **Tingkat 1 — Resource:** Mempertahankan ketersediaan sumber daya biologis.
- **Tingkat 2 — Biochemistry:** Mempertahankan fungsi metabolik dan reaksi biokimia.
- **Tingkat 3 — Cellular:** Mempertahankan fungsi sel dan organel.
- **Tingkat 4 — Tissue:** Mempertahankan integritas dan kemampuan regenerasi jaringan.
- **Tingkat 5 — Organ:** Mempertahankan fungsi organ.
- **Tingkat 6 — System:** Mempertahankan koordinasi antarsistem.
- **Tingkat 7 — Whole person:** Mempertahankan kapasitas adaptasi manusia sebagai keseluruhan.

Dengan demikian, intervensi kesehatan tidak hanya dipikirkan setelah penyakit muncul, tetapi juga pada tahap ketika sistem mulai kehilangan kapasitas mempertahankan homeostasis.

17. Implikasi terhadap Penelitian

Kerangka ini menghasilkan agenda penelitian yang dapat diuji secara empiris. Penelitian dapat diarahkan untuk mengidentifikasi:

1. sumber daya apa yang paling menentukan fungsi jaringan tertentu;
2. berapa kebutuhan biologis normal terhadap sumber daya tersebut;
3. bagaimana distribusi sumber daya berubah dalam kondisi patologis;

4. bagaimana sel menggunakan sumber daya tersebut;
5. kapan mekanisme kompensasi mulai aktif;
6. kapan cadangan fisiologis mulai menurun;
7. kapan disfungsi fungsional berubah menjadi kerusakan struktural;
8. biomarker apa yang dapat mendeteksi perubahan tersebut lebih awal.

Pendekatan seperti ini sejalan dengan perkembangan nutritional systems biology, yang menggunakan pendekatan jaringan dan omics untuk memahami hubungan antara input biologis, metabolisme, homeostasis, dan penyakit.

18. Diskusi

Konsep utama artikel ini adalah perubahan titik perhatian. Penyakit dapat diamati pada tingkat akhir, tetapi sistem biologis bekerja pada banyak tingkat sekaligus.

Sebuah gejala mungkin merupakan hasil dari perubahan organ. Perubahan organ dapat berasal dari perubahan jaringan. Perubahan jaringan dapat berasal dari perubahan sel. Perubahan sel dapat berasal dari perubahan metabolisme. Perubahan metabolisme dapat berasal dari perubahan ketersediaan atau penggunaan sumber daya.

Dengan demikian, semakin jauh kita bergerak ke arah hulu dalam rantai biologis, semakin awal kemungkinan perubahan dapat ditemukan.

Model tersebut menghasilkan prinsip: «The visible disease may be downstream of the biological problem that created it.»

Konsekuensinya, memahami penyakit membutuhkan dua arah analisis:

Downstream analysis

Manifestasi → jaringan → sel → mekanisme

dan

Upstream analysis

Sumber daya → kebutuhan → fungsi → regulasi → homeostasis

Pendekatan integratif menjadi menarik ketika kedua arah tersebut dipertemukan.

19. Kesimpulan

Tubuh manusia mempertahankan kehidupan melalui proses homeostasis yang membutuhkan sumber daya biologis secara terus-menerus. Energi, oksigen, air, elektrolit, substrat metabolik, mikronutrien, kofaktor, dan kapasitas regulasi merupakan bagian dari kondisi yang memungkinkan fungsi biologis berlangsung.

Ketika kebutuhan sistem tidak lagi dapat dipenuhi, tubuh dapat melakukan adaptasi dan kompensasi. Namun, ketika gangguan melampaui kapasitas tersebut, fungsi biologis dapat mengalami disfungsi yang berkembang dari tingkat biokimia menuju sel, jaringan, organ, sistem, dan akhirnya manifestasi klinis.

Kerangka Resource–Homeostasis–Disease yang diajukan dalam artikel ini merumuskan proses tersebut sebagai:

«Biological resource disturbance → biochemical dysfunction → cellular dysfunction → tissue dysfunction → impaired regulation → loss of homeostasis → disease manifestation.»

Literatur systems biology telah menyediakan dasar untuk memahami hubungan kompleks antara bagian dan keseluruhan sistem biologis. Literatur nutritional systems biology menunjukkan hubungan antara nutrisi, metabolisme, jaringan biologis, dan homeostasis. Sementara itu, literatur integrative dan whole-person health memperluas konsep kesehatan dari fokus penyakit menuju manusia sebagai sistem yang lebih utuh.

Kontribusi konseptual artikel ini adalah menghubungkan ketiga perspektif tersebut melalui satu pertanyaan: «Apa yang terjadi pada sistem biologis sebelum penyakit menjadi terlihat?»

Dari pertanyaan tersebut, penyakit tidak lagi hanya dipandang sebagai titik awal analisis, tetapi sebagai salah satu kemungkinan manifestasi hilir dari hilangnya kemampuan sistem mempertahankan homeostasis.

Dengan demikian: «Penyakit tidak selalu merupakan masalah utama. Terkadang, penyakit hanyalah konsekuensi yang terlihat dari suatu sistem tubuh yang telah kehilangan sumber daya yang dibutuhkan untuk mempertahankan homeostasis.»

Referensi

1. Noble, D. (2012). Why integration? *Integrative Medicine Research*, 1(1), 2–4. <https://doi.org/10.1016/j.imr.2012.09.002>.
2. Desiere, F. (2004). Towards a systems biology understanding of human health: Interplay between genotype, environment and nutrition. *Biotechnology Annual Review*, 10, 51–84. [https://doi.org/10.1016/S1387-2656\(04\)10003-3](https://doi.org/10.1016/S1387-2656(04)10003-3).
3. Panagiotou, G., & Nielsen, J. (2009). Nutritional systems biology: Definitions and approaches. *Annual Review of Nutrition*, 29, 329–339. <https://doi.org/10.1146/annurev-nutr-080508-141138>.
4. Maizes, V., Rakel, D., & Niemiec, C. (2021). The case for whole-person integrative care. *Journal of Patient-Centered Research and Reviews*, 8(4), 295–305.
5. DiGuseppi, G., Rodriguez, A., Qureshi, N., Zeng, C., Coulter, I. D., Hays, R. D., Herman, P. M., & Edelen, M. O. (2025). Measuring whole person health: A scoping review. *Journal of Integrative and Complementary Medicine*, 31(8), 684–704. <https://doi.org/10.1089/jicm.2024.0817>.
6. Wang, Y., & Hui, K. K. (2026). Moving beyond disease-centered care toward whole-person health. *Integrative Medicine Research*, 15(3 Part B), 101361. <https://doi.org/10.1016/j.imr.2026.101361>.