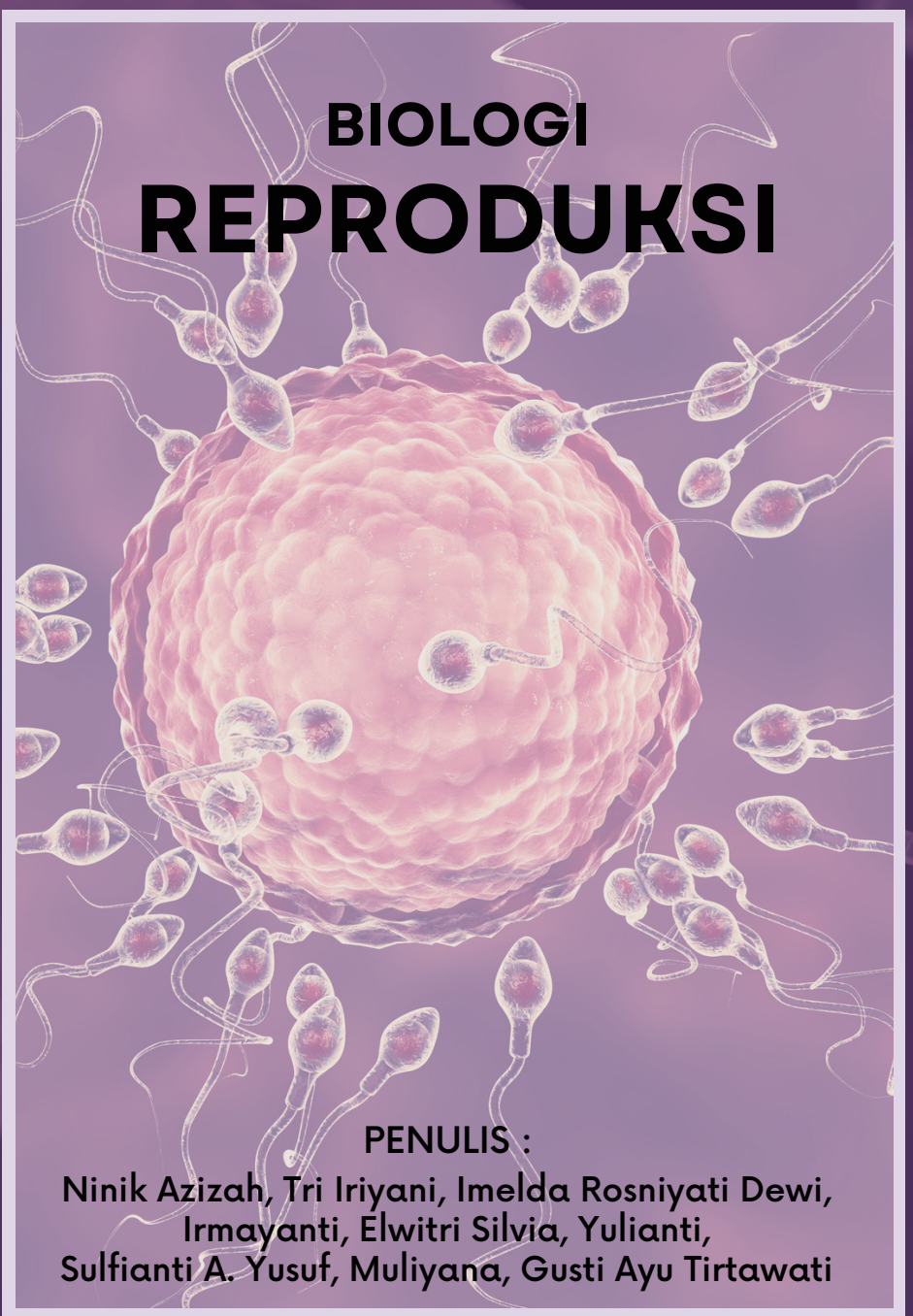




BIOLOGI REPRODUKSI

PENULIS :

**Ninik Azizah, Tri Iriyani, Imelda Rosniyati Dewi,
Irmayanti, Elwitri Silvia, Yulianti,
Sulfianti A. Yusuf, Mulyana, Gusti Ayu Tirtawati**

ISBN 978-623-198-459-3



9 786231 984593

BIOLOGI REPRODUKSI

**Ninik Azizah
Tri Iriyani
Imelda Rosniyati Dewi
Irmayanti
Elwitri Silvia
Yulianti
Sulfianti A. Yusuf
Muliyana
Gusti Ayu Tirtawati**



PT GLOBAL EKSEKUTIF TEKNOLOGI

Biologi Reproduksi

Penulis :

Ninik Azizah
Tri Iriyani
Imelda Rosniyati Dewi
Irmayanti
Elwitri Silvia
Yulianti
Sulfianti A. Yusuf
Muliyana
Gusti Ayu Tirtawati

ISBN : 978-623-198-459-3

Editor : Dr. Neila Sulung, N.S., S.Pd., M.Kes.

Penyunting: Dr. Oktavianis, M.Biomed.

Desain Sampul dan Tata Letak : Tri Putri Wahyuni, S.Pd.

Penerbit : PT GLOBAL EKSEKUTIF TEKNOLOGI

Anggota IKAPI No. 033/SBA/2022

Redaksi :

Jl. Pasir Sebelah No. 30 RT 002 RW 001
Kelurahan Pasie Nan Tigo Kecamatan Koto Tengah
Padang Sumatera Barat
Website : www.globaleksekuatifteknologi.co.id
Email : globaleksekuatifteknologi@gmail.com

Cetakan pertama, Juli 2023

Hak cipta dilindungi undang-undang
Dilarang memperbanyak karya tulis ini dalam bentuk
dan dengan cara apapun tanpa izin tertulis dari penerbit.

KATA PENGANTAR

Dengan mengucapkan puji syukur kehadiran Allah SWT, atas limpahan rahmat dan hidayahNya, maka Penulisan Buku dengan judul Biologi Reproduksi dapat diselesaikan dengan baik atas kerjasama tim penulis. Buku ini dibuat untuk mahasiswa kebidanan, ilmu kesehatan, dan masyarakat luas yang mempelajari terkait biologi reproduksi. Buku ini bertujuan untuk memahami struktur biologi reproduksi dengan penekanan pada integritas ilmu dan praktek kebidanan meliputi sistem reproduksi, struktur dan fungsi reproduksi, genetika, hormon, fertilisasi, plasentasi, embriogenesis, dan fisiologi kehamilan.

Buku ini masih banyak kekurangan dalam penyusunannya. Oleh karena itu, kami sangat mengharapkan kritik dan saran demi perbaikan dan kesempurnaan buku ini selanjutnya. Kami mengucapkan terima kasih kepada berbagai pihak yang telah membantu dalam proses penyelesaian Buku ini. Semoga Buku ini dapat menjadi sumber referensi dan literatur yang mudah dipahami.

Padang, Juli 2023
Penulis

DAFTAR ISI

KATA PENGANTAR.....	i
DAFTAR ISI	ii
DAFTAR GAMBAR.....	iv
DAFTAR TABEL	v
BAB 1 SISTEM IMUN DAN IMUNOLOGI REPRODUKSI.....	1
1.1 Pendahuluan.....	1
1.2 Sistem Imun	2
1.3 Sistem Imun Non Spesifik	4
1.4 Sistem Imun Spesifik.....	5
1.5 Fungsi Sistem Imun	6
1.6 Immunologi Reproduksi Pada Manusia	8
1.6.1 Anatomi Traktus Genitalia Pria dan Wanita	8
1.6.2 Imunitas Pada Traktus Genitalia Pria dan Wanita	9
1.6.2 Pengaruh Hormon Pada Respon Imun Pria dan Wanita.....	22
DAFTAR PUSTAKA	25
BAB 2 ANATOMI SISTEM REPRODUKSI PRIA DAN WANITA	27
2.1 Pendahuluan.....	27
2.2 Anatomi Sistem Reproduksi Pada Pria dan Wanita	28
2.2.1 Anatomi Sistem Reproduksi pada Pria	28
2.2.2 Anatomi Sistem Reproduksi pada Wanita	31
DAFTAR PUSTAKA	34
BAB 3 HUKUM MENDEL/PENURUNAN SIFAT.....	35
3.1 Konsep Penurunan Sifat	35
3.2 Terminologi Penurunan Sifat	37
3.3 Hukum Mendel I dan II.....	39
3.3.1 Hukum Mendel 1	40
3.3.2 Hukum Mendel II.....	41
DAFTAR PUSTAKA	44
BAB 4 KODE GENETIK PRINSIP HEREDITAS MAMIRE	45
4.1 Pendahuluan.....	45
4.2 Prinsip Hukum Mendel	46
4.2.1 Law Mendel I.....	46
4.2.2 Law Mendel II	46
4.3 Hereditas Mamire.....	48
4.3.1 Basic Genetics	48
DAFTAR PUSTAKA	49

BAB 5 FISILOGI KEHAMILAN	51
5.1 Pendahuluan.....	51
5.2 Tahap Fertilisasi	52
5.3 Perkembangan Awal Embrio.....	55
5.4 Fisiologi Kehamilan	56
DAFTAR PUSTAKA.....	60
BAB 6 TUMBUH KEMBANG FETUS, PERTUMBUHAN PLASENTA DAN FAKTOR YANG MEMPENGARUHINYA	61
6.1 Pendahuluan.....	61
6.2 Tumbuh Kembang Fetus	61
6.2.1 Tahap Germinal	62
6.2.2 Tahap Embrionik	63
6.2.3 Tahap Janin.....	64
6.3 Pertumbuhan Plasenta.....	66
6.4 Faktor – Faktor yang Mempengaruhi Tumbuh Kembang Fetus dan Perkembangan Plasenta.....	67
6.4.1 Faktor-Faktor yang Mempengaruhi Tumbuh Kembang Fetus	67
6.4.2 Faktor-Faktor yang Mempengaruhi Perkembangan Plasenta.....	67
DAFTAR PUSTAKA.....	69
BAB 7 PERKEMBANGAN JANIN	71
7.1 Pendahuluan.....	71
7.2 Kehamilan.....	72
7.2.1 Tanda dan Gejala Kehamilan.....	73
7.2.2 Proses Kehamilan	73
7.3 Pertumbuhan dan Perkembangan Janin.....	76
7.4 Faktor yang Mempengaruhi Perkembangan Janin.....	81
7.5 Perubahan Psikologis Selama Kehamilan	83
DAFTAR PUSTAKA.....	84
BAB 8 FERTILITAS DAN INFERTILITAS	87
8.1 Pendahuluan.....	87
8.2 Fertilitas	87
8.2.1 Definisi	87
8.2.2 Faktor-Faktor yang Mempengaruhi Tingkat Fertilitas.....	88
8.2.3 Konsep Fertilitas	89
8.3 Infertilitas	90
8.3.1 Definisi	90

8.3.2 Klasifikasi Infertilitas	90
8.3.4 Epidemiologi	91
8.3.5 Etiologi.....	91
DAFTAR PUSTAKA	104
BAB 9 FISILOGI PERSALINAN	109
9.1 Pengertian Persalinan	109
9.2 Teori Penyebab Persalinan: Fisiologi Dan Inisiasi Persalinan.....	109
9.3 Tahapan Persalinan	110
9.4 Mekanisme Persalinan	112
DAFTAR PUSTAKA	117
BIODATA PENULIS	

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1.1 Traktus Genetalia Pria (A) dan Wanita (B)	8
Gambar 1.2. Lapisan Epitel pada Traktus Genetalia Pria.....	10
Gambar 1.3. Lapisan Epitel pada Traktus Genetalia Wanita	11
Gambar 1.4. Mediator Terlarut Dalam Imunitas Bawaan Pada Traktus Genitalia Wanita (A) Dan Pria (B)	14
Gambar 1.5. Respon Imun Seluler dan Humoral pada Sistem Imun Adaptif	20
Gambar 1.6. Mediator Pada Respon Imun Adaptif Pada Traktus Genitalis Wanita (A) Dan Pria (B).....	22
Gambar 2.1. Organ Reproduksi Pria.....	29
Gambar 2.2 Organ Reproduksi Wanita	31
Gambar 5.1 Ampula (tempat terjadinya fertilisasi)	51
Gambar 5.2. Sel telur	53
Gambar 5.3. Permukaan sel telur ditutupi mikrovili	53
Gambar 5.4. Telur dikelilingi oleh zona pelusida	53
Gambar 5.5. Glikoprotein pada zona pelusida	54
Gambar 5.6. Sperma	54
Gambar 6.1. Tahapan Tumbuh Kembang Fetus	62
Gambar 6.2. Fertilisasi (Pembuahan)	62
Gambar 6.3. Proses Fertilisasi (Hari 0 – 9)	63
Gambar 6.4 Fase Perkembangan Embrio.....	64
Gambar 6.5. Perkembangan Janin	65
Gambar 6.6. Bagian Plasenta	66
Gambar 7.1. Tahap Pertumbuhan Janin Pada Masa Kehamilan.....	81
Gambar 9.1. Sinklitismus, Alsinklitismus Alnterior daln Alsinklitismus Posterior	113
Gambar 9.2. Flexi kepala janin.....	114
Gambar 9.3. Putaran paksi dalam.....	115
Gambar 9.4. Gerakan kepala janin pada defleksi daln putaran paksi luar	116

DAFTAR TABEL

Tabel 1.1 Ekspresi Gen Musin Pada Jaringan dari Traktus Genitalia Manusia.....	12
Tabel 1.2 <i>Pattern Recognition Receptors</i> (PRR) dan <i>Pathogen Associated Molecular Patterns</i> (PAMP).....	15
Tabel 5.1. Perkembangan Janin Intrauterin.....	58
Tabel 6.1 Pertambahan Panjang dan Berat Janin	64
Tabel 7.1. Pertumbuhan dan Perkembangan Janin	80

BAB 1

SISTEM IMUN DAN IMUNOLOGI REPRODUKSI

Oleh Ninik Azizah

1.1 Pendahuluan

Lingkungan manusia, baik itu tempat tinggal, benda-benda disekitar maupun yang menempel pada tubuh tidak luput dari virus dan bakteri. Pada dasarnya tubuh manusia memiliki sistem kekebalan untuk melawan benda asing (patogen) yang masuk ke dalam tubuh, atau biasa disebut imunitas tubuh. Imunitas tubuh adalah pertahanan tubuh manusia dalam menghalau patogen seperti bakteri, virus, dan patogen lainnya. Apabila patogen berhasil masuk, tubuh akan mendeteksi, sehingga tubuh akan memberikan reaksi berupa mekanisme pertahanan tubuh yang akan memberikan perlawanan pada patogen. Mekanisme pertahanan ini dinamakan dengan sistem imun tubuh. Sistem imun adalah sistem yang membentuk kemampuan tubuh untuk melawan bibit penyakit dengan menolak berbagai benda asing yang masuk ke tubuh agar terhindar dari penyakit. Sistem imun dapat mengenali antigen asing di sekitar kita seperti mikroorganisme baik bakteri, virus, jamur maupun parasit sehingga jika antigen asing tersebut masuk ke dalam tubuh maka tubuh akan berespon baik secara humoral melalui antibodi maupun sitokin yang lain, atau secara seluler melalui sel-sel imun.(Nastiti Intan Permata Sari, 2022)

Sistem Imun adalah sistem dalam tubuh yang bertanggung jawab dalam kekebalan tubuh manusia, tubuh manusia sangat rentan terhadap agen infeksius dari luar tubuh. Untuk mampu menetralsir agen infeksius tersebut agar tubuh tetap sehat

maka diperlukan sistem imun. Sistem imun dalam tubuh bisa ditemukan dalam darah manusia.(M.Syamsul Arif Sn, 2019)

Imunologi adalah ilmu yang mempelajari system imun, termasuk respon terhadap mikroba patogen dan kerusakan jaringan serta peranannya pada peyakit. Mencegah serta membasmi infeksi merupakan fungsi fisiologis sistem imun.(Anjar Astuti, 2022)

Imunologi adalah ilmu yang dipelajari organ, sel, dan molekul yang berperan dalam proses pengenalan dan pembuangan ("sistem imun"), bagaimana cara organ, sel, dan molekul tersebut merespon dan berinteraksi, yang menghasilkan konsekuensi diharapkan (atas) atau sebaliknya (bawah) dan aktifitas tersebut, dan bagaimana cara kerja organ, sel, dan molekul tersebut dimana manfaatnya dapat meningkat atau berkurang pada situasi tertentu. Sejauh ini jenis benda asing yang paling penting untuk dikenali dan dibuang oleh mikroorganisme yang mampu menyebabkan penyakit infeksi, dan tentu saja imunitas berawal saat benda asing masuk ke dalam tubuh. Akan tetapi, harus diingat bahwa lini pertahanan pertama adalah menjaga agar benda asing tidak masuk, dan berbagai pertahanan eksternal telah berkembang untuk memenuhi tujuan ini. (Nonik Ayu Wantini, 2020)

1.2 Sistem Imun

Imunitas merupakan bentuk resistensi dari berbagai jenis penyakit. Respon imun merupakan reaksi dari sel-sel, molekul-molekul dan jaringan terhadap mikroba dan bahan lain yang dianggap asing oleh tubuh. Berbagai mikroba bisa hidup intraseluler dan ekstraseluler (dengan melepaskan enzim dan mengkonsumsi makanan yang banyak mengandung gizi yang diperlukan). Sedangkan yang menginfeksi sel penjamu dan berkembang biak secara intraseluler menggunakan energi sel penjamu. Baik mikroba intra seluler dan ekstraseluler dapat menginfeksi subyek, menimbulkan berbagai gangguan dan

penyakit bahkan kematian, namun banyak juga mikroba yang tidak berbahaya dan berguna bagi penjamu. (Anjar Astuti, 2022)

Dengan kemajuan imunologi yang telah dicapai sekarang ini, maka konsep imunitas dapat diartikan sebagai suatu mekanisme yang bersifat faal yang melengkapi manusia dan binatang dengan suatu kemampuan untuk mengenal suatu zat sebagai asing terhadap dirinya, yang selanjutnya tubuh akan mengadakan tindakan dalam bentuk netralisasi, menyenyapkan atau memasukkan dalam proses metabolisme yang dapat menguntungkan dirinya atau menimbulkan kerusakan jaringan tubuh sendiri. Konsep imunitas tersebut, bahwa yang pertama-tama menentukan ada tidaknya tindakan oleh tubuh (respons imun), adalah kemampuan sistem limforetikuler untuk mengenali bahan itu asing atau tidak. Rangsangan terhadap sel-sel tersebut terjadi apabila kedalam tubuh terpapar suatu zat yang oleh sel atau jaringan tadi dianggap asing. Konfigurasi asing ini dinamakan antigen atau imunogen dan proses serta fenomena yang menyertainya disebut dengan respons imun yang menghasilkan suatu zat yang disebut dengan antibodi. Jadi antigen atau imunogen merupakan potensi dari zat-zat yang dapat menginduksi respons imun tubuh yang dapat diamati baik secara seluler ataupun humoral. Dalam keadaan tertentu (patologik), sistem imun tidak dapat membedakan zat asing (*non-self*) dari zat yang berasal dari tubuhnya sendiri (*self*), sehingga sel-sel dalam sistem imun membentuk zat anti terhadap jaringan tubuhnya sendiri. Kejadian ini disebut dengan ***Autoantibodi***. (Dr. Drh. Ida Bagus Kade Suardana, 2017)

Tubuh manusia dilengkapi dengan sederetan mekanisme pertahanan yang bekerja untuk mencegah masuk dan menyebarnya agen infeksi yang disebut sebagai sistem imun. Sistem imun diperlukan tubuh untuk mempertahankan keutuhannya terhadap bahaya yang dapat ditimbulkan berbagai bahan dalam lingkungan hidup. Sistem imun dapat dibagi menjadi sistem imun alamiah atau non spesifik (natural/innate/native) dan didapat atau spesifik (adaptive/acquired). Respon imun diperantarai oleh berbagai

sel dan molekul larut yang disekresi oleh sel-sel tersebut. Sel-sel utama yang terlibat dalam reaksi imun adalah limfosit (sel B, sel T, dan sel NK), fagosit (neutrofil, eosinofil, monosit, dan makrofag), sel asesori (basofil, sel mast, dan trombosit), sel-sel jaringan, dan lain-lain. Bahan larut yang disekresi dapat berupa antibodi, komplemen, mediator radang, dan sitokin. Walaupun bukan merupakan bagian utama dari respon imun, sel-sel lain dalam jaringan juga dapat berperan serta dengan memberi isyarat pada limfosit atau merespons terhadap sitokin yang dilepaskan oleh limfosit dan makrofag. (Anonim, 2021)

1.3 Sistem Imun Non Spesifik

Mekanisme perlindungan tubuh yang tidak spesifik yaitu lebih dikenal sebagai sistem imun non spesifik berkerja dengan cara mengusir semua mikroorganisme secara merata menghalangi masuknya organisme dan menghalaginya untuk mengberkembang biak di dalam tubuh, selain itu juga membantu menghilangkan sel-sel abnormal tubuh yang nantinya akan berkembang menjadi kanker. Dapat diambil kesimpulan bahwa sistem imun non spesifik akan menyerang semua jenis patogen. Dalam sistem imun yang dimaksud patogen berupa virus, bakteri, jamur, protozoa, dan cacing yang menyerang kekebalan dalam tubuh tanpa terkecuali. (M.Syamsul Arif Sn, 2019)

a. Pertahanan Fisik/Mekanik

Kulit, selaput lendir, silia saluran napas, batuk dan bersin, merupakan garis pertahanan terdepan terhadap infeksi.

b. Pertahanan Biokimia

pH asam keringat, sekresi sebaseus, berbagai asam lemak yang dilepas kulit, lisosim dalam keringat, air mata, dan air susu ibu, enzim saliva, asam lambung, enzim proteolitik, antibodi, dan empedu dalam usus halus, mukosa saluran nafas, gerakan silia.

c. Pertahanan Humoral

Pertahanan humoral terdiri dari komplemen, protein fase akut, mediator asal fosfolipid, sitokin IL-1, IL-6, TNF- α . Komplemen terdiri atas sejumlah besar protein yang bila diaktifkan akan memberikan proteksi terhadap infeksi dan berperan dalam respons inflamasi. Komplemen berperan sebagai opsonin yang meningkatkan fagositosis, sebagai faktor kemotaktik dan juga menimbulkan destruksi/lisis bakteri dan parasit.

Protein fase akut terdiri dari CRP, lektin, dan protein fase akut lain α 1- antitripsin, amyloid serum A, haptoglobin, C9, faktor B dan fibrinogen. Mediator asal fosfolipid diperlukan untuk produksi prostaglandin dan leukotrien. Keduanya meningkatkan respons inflamasi melalui peningkatan permeabilitas vaskular dan vasodilatasi.

d. Pertahanan Seluler

Fagosit, sel NK, sel mast, dan eosinofil berperan dalam sistem imun non spesifik seluler. Sel-sel imun tersebut dapat ditemukan dalam sirkulasi atau jaringan. Contoh sel yang dapat ditemukan dalam sirkulasi adalah neutrofil, eosinofil, basofil, monosit, sel T, sel B, sel NK, sel darah merah, dan trombosit. Contoh sel-sel dalam jaringan adalah eosinofil, sel mast, makrofag, sel T, sel plasma, dan sel NK. (Anonim, 2021)

1.4 Sistem Imun Spesifik

Sistem pertahanan ini sangat efektif dalam memberantas infeksi serta mengingat agen infeksi tertentu sehingga dapat mencegah terjadinya penyakit di kemudian hari. Sistem imun spesifik terdiri atas sistem humoral dan sistem seluler.

a. Sistem Imun Spesifik Humoral

Pemeran utama dalam sistem imun spesifik humoral adalah limfosit B atau sel B. Sel B yang dirangsang oleh benda asing akan berproliferasi, berdiferensiasi, dan berkembang menjadi sel plasma yang memproduksi antibodi. Fungsi utama antibodi ialah pertahanan terhadap

infeksi ekstraseluler, virus, dan bakteri serta menetralkan toksinnya.

b. Sistem Imun Seluler

Limfosit T atau sel T berperan pada sistem imun spesifik seluler. Sel T terdiri atas beberapa subset sel dengan fungsi yang berlainan yaitu sel CD4⁺ (Th1, Th2), CD8⁺ atau CTL atau Tc dan Ts atau sel Tr atau Th3.3 Fungsi utama sistem imun spesifik seluler ialah pertahanan terhadap bakteri yang hidup intraseluler, virus, jamur, parasit, dan keganasan. Sel CD4⁺ mengaktifkan sel Th1 yang selanjutnya mengaktifkan makrofag untuk menghancurkan mikroba. Sel CD8⁺ memusnahkan sel terinfeksi.⁹ Th1 memproduksi IL-2 dan IFN- γ . Th2 memproduksi IL-4 dan IL-5.¹⁰ Treg yang dibentuk dari timosit di timus mengekspresikan dan melepas TGF- β dan IL-10 yang diduga merupakan petanda supresif. IL-10 menekan fungsi Antigen Presenting Cell dan aktivasi makrofag sedang TGF- β menekan proliferasi sel T dan aktivasi makrofag. (Murti Ani, 2021)

1.5 Fungsi Sistem Imun

Dalam pandangan modern sistem imun mempunyai tiga (3) fungsi utama yaitu **pertahanan (*defense*)**, **homeostasis**, dan **pengawasan (*surveillance*)**. **(1) Fungsi pertahanan** adalah pertahanan tubuh melawan invasi mikroorganisme, ditengahi oleh elemen seluler dan molekuler. Bila terjadi disfungsi dari elemen tersebut, seperti terjadinya respon yang berlebihan atau hiperaktif, akan timbul hipersensitivitas seperti alergi. Sebaliknya, bila elemen tersebut hipoaktif akan terjadi defisiensi imun, yang menyebabkan peningkatan kerentanan terhadap infeksi seperti terlihat pada penyakit *acquired immunodeficiency syndrome* (AIDS). **(2) Fungsi *homeostasis*** memenuhi segala kebutuhan untuk mempertahankan keseragaman dari jenis sel tertentu. Homeostasis ini memperhatikan fungsi degenerasi dan katabolik normal tubuh dengan cara menyingkirkan sel-sel yang rusak seperti eritrosit dan leukosit dalam sirkulasi. Penyimpangan dari fungsi homeostasis terjadi pada

autoimunitas. **(3) Fungsi pengawasan** adalah pengawasan dini untuk memonitor pengenalan jenis-jenis sel yang abnormal yang secara rutin selalu timbul dalam tubuh. Sel abnormal dapat terjadi karena mutasi seperti sel tumor, sel yang berubah secara spontan disebabkan pengaruh virus tertentu atau zat kimia. Pemusnahan sel-sel tersebut dilaksanakan oleh sel imun khusus yang disebut sebagai *Natural Killer Cells (NK Cell)*. Kegagalan fungsi pengawasan menjadi penyebab berkembangnya penyakit keganasan.

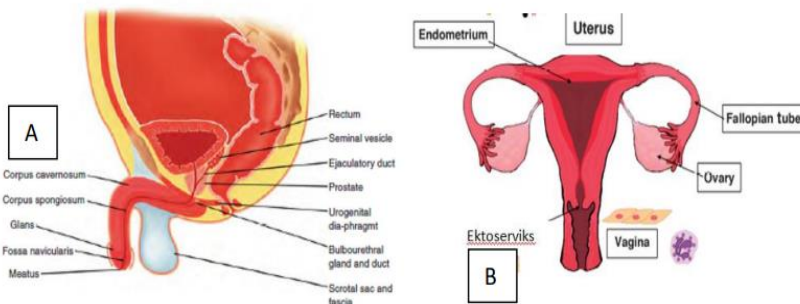
Fungsi sistem imun dipengaruhi oleh beberapa faktor, seperti: genetik, umur, metabolik, lingkungan dan nutrisi, anatomis, fisiologis dan mikrobial. Pengendalian respon imun oleh genetik terlihat dari perbedaan respon imun strain hewan tertentu bila terpapar antigen. Pada manusia kompleks genetik *Major Histocompatibility Complex (MHC)* menentukan kerentanan seseorang terhadap penyakit. Berkaitan dengan perkembangan timus, umur seseorang berpengaruh pada sistem imun. Pada kelompok bayi dan orang tua terdapat hipofungsi sistem imun, sehingga kelompok ini rentan terhadap infeksi. Penurunan berbagai fungsi imunologik seperti imunitas humoral dan seluler pada kelompok orang tua dapat dihubungkan dengan kenyataan tingginya fenomena autoimun dan keganasan. Gangguan keseimbangan hormon seperti pada penderita diabetes melitus, hipoadrenal dan hipotiroid merupakan faktor metabolik yang menyebabkan peningkatan kerentanan seseorang terhadap infeksi. Struktur anatomis dan fungsi fisiologis, seperti kulit, membran mukosa, selia pada epitel saluran pernafasan, asam lambung, enzim dan aliran urin, merupakan barier terhadap invasi unsur-unsur patogen. Bila terdapat gangguan pada sistem barier ini, seseorang akan dengan sangat mudah menderita infeksi. (Eryati Darwim, 2021)

1.6 Imunologi Reproduksi Pada Manusia

1.6.1 Anatomi Traktus Genitalia Pria dan Wanita

Traktus genitalia pria dibagi menjadi dua bagian yaitu bagian dalam dan luar. Traktus genitalia pria bagian luar terdiri dari penis, skrotum dan preputium. Genitalia pria bagian dalam terdiri dari uretra, funikulus spermatikus, epididimis, vesikula seminalis, kelenjar prostat dan vas deferens (Gambar 1.1A). Uretra adalah tempat utama masuknya infeksi pada kelamin pria. Mukosa uretra terdiri dari lingkungan mikro yang berbeda-beda dan terdiri dari berbagai jenis sel epitel.

Traktus genitalia wanita dibagi menjadi bagian dalam dan luar. Bagian luar adalah labia, vulva dan introitus vagina. Traktus genitalia dalam wanita dibagi menjadi dua bagian yaitu bagian atas dan bagian bawah. Traktus genitalia wanita bagian atas terdiri dari ovarium, tuba falopii, uterus dan endoserviks yang merupakan bagian dari genitalia yang secara normal bebas dari mikroorganisme (Gambar 1.1B). Genitalia bagian bawah terdiri dari vagina dan ektoserviks mengandung mikroorganisme komensal termasuk organisme patogen seperti bakteri anaerob. (Marsaoly, 2015)



Gambar 1.1 Traktus Genetalia Pria (A) dan Wanita (B)

Sumber: (Marsaoly, 2015)

1.6.2 Imunitas Pada Traktus Genitalia Pria dan Wanita

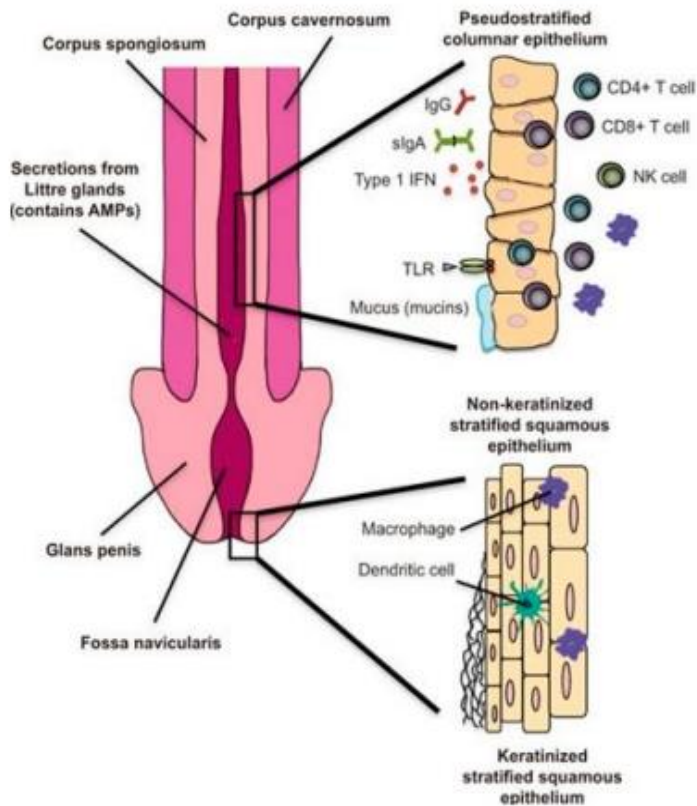
Traktus genitalia baik pria maupun wanita memiliki mekanisme pertahanan terhadap invasi mikroorganisme dari lingkungan luar terutama kuman-kuman yang bisa ditularkan melalui hubungan seksual. Pertahanan tahap pertama adalah kulit dan mukosa, tahap kedua oleh respon imun bawaan (*innate immunity*) dan ketiga oleh respon imun adaptif (*adaptive immunity*).

Lapisan epitel pada kulit dan mukosa organ genitalia memisahkan tubuh dengan lingkungan. Kuman harus mampu menembus lapisan epitel berkeratin yang keras untuk dapat menembus lapisan epidermis dan mukosa yang dihambat oleh mukus yang tebal. Jika mikroorganisme mampu menembus pertahanan tahap pertama, kuman akan dihadang oleh respon imun bawaan yang responnya cepat. Pertahanan tahap ketiga dilakukan oleh respon imun adaptif yang dimediasi oleh limfosit dan sel penyaji antigen, sistem ini bekerja lebih lambat dibanding sistem imun bawaan, tetapi sangat spesifik, berlangsung lama, dan efektif. (Marsaoly, 2015)

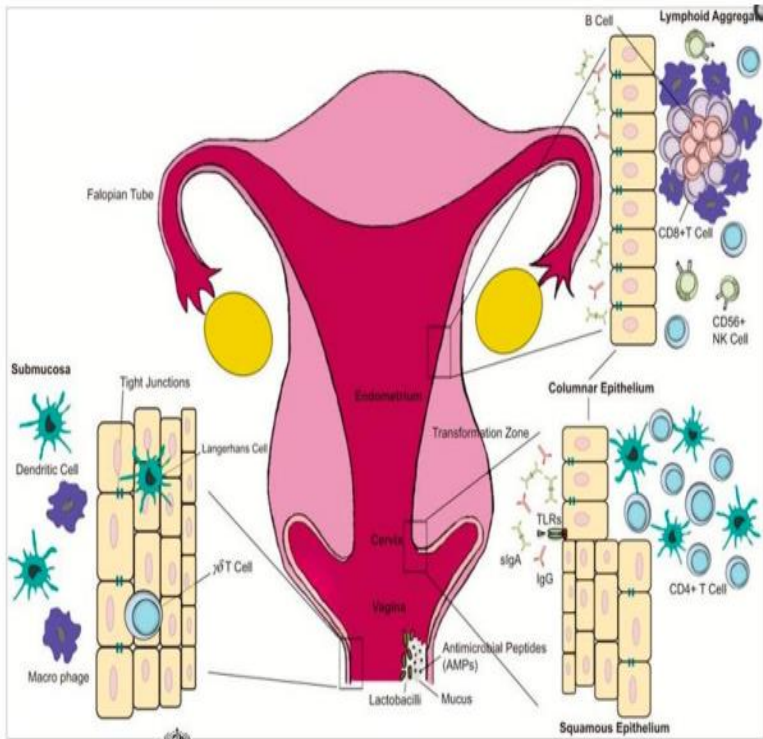
a. Barrier Epitel Traktus Genitalia

Uretra penis dan vagina merupakan pintu masuk utama kuman pada traktus genitalia manusia. Kulit yang melapisi skrotum, preputium, penis, dan meatus pada laki-laki (Gambar 1.2), serta labia, vulva, introitus pada wanita (Gambar 1.3), merupakan epitel skuamus kompleks berkeratin yang berfungsi sebagai barrier fisik dan imunologi. Sedangkan fosa navikularis, vagina dan ektoserviks dilapisi epitel skuamus kompleks non-keratinisasi. Ostium servikalis dan bagian dalam fosa navikularis terdiri atas epitel transisional. Endoservikalis dan uretra penis dilapisi epitel kolumnar yang mengandung sejumlah kelenjar yang mensekresi musin. Trauma fisik, kimiawi dan infeksi ulseratif dapat menyebabkan rusaknya epitel sehingga menjadi jalan

masuk kuman patogen penyebab IMS. Lapisan epitel mukosa strukturnya tidak inert, terjadi pergantian lapis permukaan dengan terlepasnya sel bercampur sekresi mukus akan membawa mikroorganisme. (Philip V Nguyen, 2014)



Gambar 1.2. Lapisan Epitel pada Traktus Genetalia Pria
Sumber: (Philip V Nguyen, 2014)



Gambar 1.3. Lapisan Epitel pada Traktus Genetalia Wanita
Sumber: (Philip V Nguyen, 2014)

b. Mukus

Permukaan epitel mukosa dilapisi oleh lapisan mukus yang melubrikasi dan memperkuat barier epitel. Mukus mempunyai karakteristik struktural dari musin yang merupakan famili dari glikoprotein hidrofilik besar yang mengandung pengulangan berurutan dari serin dan threonin. Musin diproduksi pada permukaan apikal dari sel epitel disepanjang traktus genitalia yakni endoserviks dan uretra pada pria.

Musin yang disekresikan diklasifikasikan dalam dua kelompok musin pembentuk gel yang besar dan musin kecil yang dapat larut. Sejumlah gen dari musin yang diekspresikan

dalam jaringan reproduksi pria dan wanita (Tabel 1.1). Sampai dengan 80% dari massa molekul musin terdiri dari oligosakarida kompleks. Pada beberapa kasus bakteri komensal yang berkaitan dengan musin dalam glikosilasi dapat memperlambat laju pelepasan musin oleh host. Pada sisi lain dapat menyediakan reseptor saingan pada permukaan sel gliko-konyugasi, musin dapat menangkap bakteri yang patogen dan menghambat kerja bakteri untuk kolonisasi di epitel. Dengan demikian susunan oligosakarida yang diekskresikan oleh musin memegang peranan yang penting dalam menentukan kolonisasi oleh bakteri komensal dan kerentanan terhadap infeksi bakteri. (Marsaoly, 2015)

Tabel 1.1 Ekspresi Gen Musin Pada Jaringan dari Traktus Genetalia Manusia

Traktus Genetalia Manusia		Musin	
		Transmembran	Sekresi
Wanita	Vagina/Ektoserviks	1, 4	
	Endoserviks	1, 4	5AC, 5B, 6
	Uterus (Endometrium)	1, 4, 6	8
	Tuba Fallopii	1	
Pria	Uretra	1, 4, 20	5AC
	Prostat	1, 3, 4, 20	5AC
	Vesika Seminalis	1, 20	6
	Epididimis	1	
	Testis	1, 20	
	Prepusium	1, 17	

Sumber: (Marsaoly, 2015)

c. Sistem Imun Bawaan

1) Komponen Humoral Imunitas Bawaan

Komponen humoral terdiri dari komponen terkait membran yaitu *Pattern Recognition Receptor* (PRR),

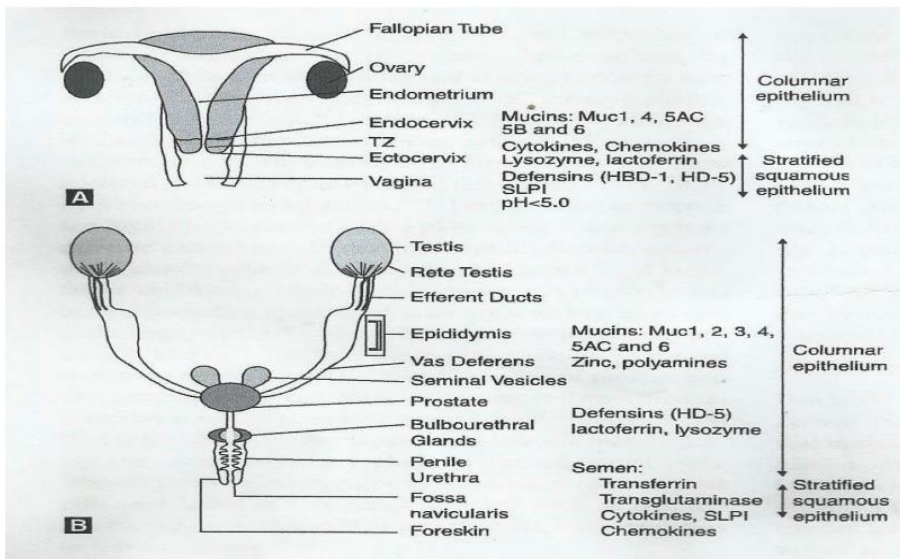
khususnya *Toll-Like Receptors* (TLR), *Peptida Antimikrobia* (AMP), komponen komplemen, sitokin dan kemokin.

a) Pattern-Recognition Receptor

Pattern-Recognition Receptor adalah reseptor selular yang mengawali pengenalan respon imun bawaan terhadap mikroorganisme. Molekul tersebut mendeteksi mikroorganisme virulen melalui pengenalan protein pemicu yang dimiliki oleh mikroorganisme yang disebut pathogen-associated molecular pattern (PAMP). Pattern-Recognition Receptor yang berperan pada pertahanan alami terhadap IMS antara lain C.typelectins, TLR, Nucleotide-binding oligomerization domain (NOD)-like receptor, dan RNA helicases. Sedangkan PAMP yang berperan antara lain: RNA rantai ganda yang dimiliki oleh virus, unmethylated CpG DNA yang ditemukan pada bakteri, lipopolisakarida yang diproduksi bakteri gram negatif, asam teikoat pada bakteri gram positif, dan manoserik oligosakarida yang ditemukan pada bakteri, manosa, fukosa, N-acetyl glucosamine, β -glucans, dan flagelin (Tabel 1.2).

b) Peptida Antimikrobia

Peptida antimikrobia disebut juga peptida pertahanan host, merupakan komponen aktif pada respon imun bawaan. Peptida antimikrobia mampu membunuh bakteri gram positif dan gram negatif (termasuk strain yang resisten terhadap antibiotik konvensional), envelope virus dan jamur. Beberapa protein antimikrobia yang disekresi traktus genitalis antara lain: defensin, katelidin, laktoferin, dan lisosim (Gambar 1.4).



Gambar 1.4. Mediator Terlarut Dalam Imunitas Bawaan Pada Traktus Genitalia Wanita (A) Dan Pria (B)
Sumber: (Marsaoly, 2015)

Peptida antimikrobal tidak saja membunuh bakteri, tetapi juga berfungsi sebagai imunomodulator, dan mampu mengubah ekspresi gen hospes, juga mampu menginduksi produksi kemokin atau bertindak sebagai kemokin, menghambat produksi sitokin proinflamasi, dan memodulasi respon sel dendritik dan sel-sel sistem imun adaptif.

c) Sitokin dan Kemokin

Sitokin adalah mediator glikoprotein yang berkaitan dengan reseptor spesifik untuk menghasilkan efek biologi lokal. **Kemokin** adalah sitokin kemotaktik berukuran kecil, bekerja secara lokal dengan menarik leukosit ketempat inflamasi. Kemokin akan menarik sel imun ke jaringan sedangkan sitokin akan mengaktifkan dan mendiferensiasikan sel imun.

Sitokin yang dihasilkan oleh sel epitel adalah *Granulocyte Macrophage Colony Stimulating Factor* (GM-CSF), *Granulocyte Colony Stimulating Factor* (GCSF), TNF- α , IL-1, IL-6, *Leukemia Inhibitory Factor* (LIF), TGF- β dan kemokin antara lain MIP-1 β , *Monocyte Chemoattractant Protein-1* (MCP) dan IL-8. (Marsaoly, 2015)

Tabel 1.2 *Pattern Recognition Receptors (PRR) dan Pathogen Associated Molecular Patterns (PAMP)*

PRR	PAMP	Patogen (Tipe/Spesifik)
I. Lektin tipe C		
<i>Mannose Receptor</i> (MR)	Manosa, Fulosa, N-asetil glukosamin	<i>C. albicans</i>
DC_SIGN	Manosa, Fulosa, N-asetil glukosamin	HIV-1
Langerin	Manosa, Fulosa, N-asetil glukosamin	HIV-1
Dectin-1	β -glucans, zymosan	Jamur <i>C. albicans</i>
II. Toll-Like Receptors		
TLR1	Lipoprotein bakteri	
TLR2	Komponen dinding bakteri (<i>lipoteichoic acid/LTA</i>), Peptidoglikan, lipoprotein, zymosan	Bakteri gram-positif <i>C.trachomatis</i> HSV-2, CMV, HCV <i>C. albicans</i>
TLR3	RNA rantai ganda	HSV-2 cytomegalovirus
TLR4	Lipopolisakarida (LPS) <i>Viral envelop protein</i>	Bakteri gram-negatif <i>N. gonorrhoeae</i> <i>C. albicans</i>
TLR5	Flagellin	Bakteri berflagella

PRR	PAMP	Patogen (Tipe/Spesifik)
TLR6	LTA, diacyl lipoprotein, zymosan	Bakteri gram-positif
TLR7	ssRNA, imidazoquinolines	HIV-1
TLR8	ssRNA, imidazoquinolines	HIV-1
TLR9	<i>Unmethylated</i> CpG DNA	DNA Bakteri
III. NOD-Like Receptors		
NOD 1	Peptidoglikans	<i>C.trachomatis</i>
NOD 2	Peptidoglikans	
IV. Heliks RNA		
RIG-1	RNA rantai ganda	Virus RNA
MDA 5		

Sumber: (Marsaoly, 2015)

2) Mediator Seluler Imunitas Bawaan

a) Sel epitel

Sel-sel epitel mengekspresikan sejumlah PRR termasuk TLR, *NOD-Like Receptor*, komplemen serta reseptor immunoglobulin. Dilepaskan sejumlah sitokin proinflamasi seperti IL-1 α dan TNF- α , yang akan mengaktifasi leukosit, dan beberapa sitokin seperti IL-6, IL-15, TGF- β , dan G-CSF yang mempengaruhi diferensiasi dan regulasi respon limfosit T dan B. Sel epitel juga mengekspresikan molekul adesi seperti *e-cadherin*, *Intercellular Adhesion Molecule-1* (ICAM), dan *Leucocyte Functioning Antigen-3* (LFA) yang penting untuk perlekatan leukosit. Sel epitel mukosa juga mampu mengekspresikan molekul *Mayor Histocompatibility Complex-II* (MHC) dan CD1d, yang diduga dapat mempresentasikan peptida dan glikolipid antigen pada sel-sel imun residen. Jadi, sel epitel mengawali dan

mengkoordinasi respon imun mukosa dengan meregulasi sel-sel imun sesuai.

Sel epitel pada traktus genitalis laki-laki dan perempuan mengekspresikan sejumlah PRR yang berbeda, dan memproduksi berbagai kemokin dan sitokin setelah teraktivasi. Sel-sel epitelial juga kaya akan peptida antimikrobial seperti, b-defensins, *Human Defensin-5* (HD) dan hCAP-18, dan *Serin Leukocyte Protease Inhibitor* (SLPI). Dapat dikatakan bahwa sel-sel epitelial traktus genitalis merupakan *gatekeeper* baik imun bawaan maupun adaptif. *Sel fagositik* adalah komponen utama sistem imun bawaan level selular yakni makrofag, netrofil, eosinofil, sel mast, sel *Natural Killer* (NK), sel epitelial dan *Sel Dendritik* (SD) berada pada jaringan mukosa.

b) Sel Dendritik

Sel dendritik adalah sekelompok sel penyaji antigen (APC) yang berasal dari sel progenitor sumsum tulang hemopoetik, yang mengawali dan memodulasi fungsi imun melalui stimulasi sel T naif. *Sel Langerhans* (SL) adalah sel dendritik imatur yang berada pada epitel skuamus kompleks kulit dan mukosa, terutama pada vagina, ektoserviks, preputium, dan fossa navicularis.

Terdapat dua tipe SD yakni *myeloiddendritic Cell* (mDC) dan *plasmacytoid Dendritic Cell* (pDC). Jika teraktivasi, sel-sel tersebut akan bermigrasi ke limfonodi regional dan mempresentasikan antigen selanjutnya mengaktivasi sel T naif. Kemampuan mDC untuk mempromotori respon Th1 atau sel CD4⁺ Th2 tergantung pada perbedaan produksi sitokin dan aktivasi TLR. Sekresi interferon gamma oleh sel Th1 CD4⁺ memacu aktivasi makrofag dan respon antimikroba poten; sedangkan sel Th2 umumnya

memproduksi IL-4 dan IL-5 yang mempromotori produksi immunoglobulin. *Plasmacytoid Dendritic Cell* mengekspresikan TLR7 dan 9.

c) Makrofag

Epitel mukosa merupakan reservoir terbesar makrofag pada tubuh. Makrofag jaringan berasal dari monosit darah dan direkrut kedalam lamina propria mukosa oleh kemoatraktan endogen dalam mukosa non-inflamasi. Makrofag akan mengekspresikan PRR seperti TLR4 dan reseptor Fc, dan sedikit mengekspresikan sitokin proinflamasi, tetapi kemampuan fagositik dan bakterisidalnya masih intact.

d) Sel *Natural Killer*

Sel NK merupakan komponen utama sistem imun bawaan yang berperan penting pada penolakan host terhadap tumor dan sel yang terinfeksi virus. Sel NK akan membunuh sel target dengan cara melepaskan protein litik seperti perforin dan protease yang dikenal sebagai granzim. Perforin akan membentuk lubang pada membran plasma sel target, selanjutnya granzim mampu masuk dan menginduksi apoptosis, sehingga menghancurkan sel yang didalamnya terinfeksi virus.

e) Limfosit

Respons sel T adaptif akan dimulai jika sel T naif menerima signal melalui reseptornya, molekul kostimulator, dan reseptor sitokin. Selanjutnya limfosit T dan B akan mengekspresikan TLR dan beberapa PRR dan berpartisipasi pada respon imun bawaan maupun adaptif. Sel T pada manusia yang bersirkulasi secara kuat mengekspresikan TLR 1, 2, 3, 5 dan 9. Sel T regulasi (Treg) merupakan kumpulan sel T khusus yang menjaga keseimbangan imunitas dan membatasi respon

efektor untuk mencegah kerusakan jaringan yang disebabkan oleh reaksi imun yang berlebihan yang mengekspresikan TLR 4, 5 dan 8. (Marsaoly, 2015)

d. Sinergitas Antara Imun Bawaan dan Adaptif

Imun bawaan dan adaptif bekerja bersama-sama. Imun bawaan akan mengawali dan memberi signal pada sistem imun adaptif (Gambar 1.5). Molekul-molekul yang diproduksi selama reaksi imun bawaan berfungsi sebagai signal ke dua untuk aktivasi limfosit termasuk, kostimulator, sitokin, dan produk-produk komplemen. Sel dendritik berfungsi sebagai penghubung antara imunitas bawaan dan adaptif. Jika SD terpapar suatu patogen, akan mengalami diferensiasi dan meregulasi MHC-II dan molekul kostimulator seperti CD80 dan CD86 yang mampu mempresentasikan antigen ke limfosit. Sel dendritik juga akan melepaskan sitokin signaling seperti IL-12 dan IFN tipe 1, yang akan mengaktivasi dan dan mengekspansi populasi limfosit dan mempromotori imunitas Th-1. Sel epitel juga mensekresi sitokin seperti IL-1 yang akan mengaktivasi mediator limfosit pada imunitas adaptif.

Sinyal imunitas bawaan untuk aktivasi sel B adalah produk komponen komplemen C3 yang disebut C3d. Ketika limfosit B bertemu dengan antigen mikroba melalui ikatan reseptor antigen, dan secara bersamaan/simultan terikat juga dengan C3d melalui reseptor permukaan komplemen, maka akan teraktivasi dan memproduksi antibodi yang melawan antigen. Beberapa mediator pada imunitas bawaan, seperti B-defensin, merupakan kemotaktik untuk limfosit T.

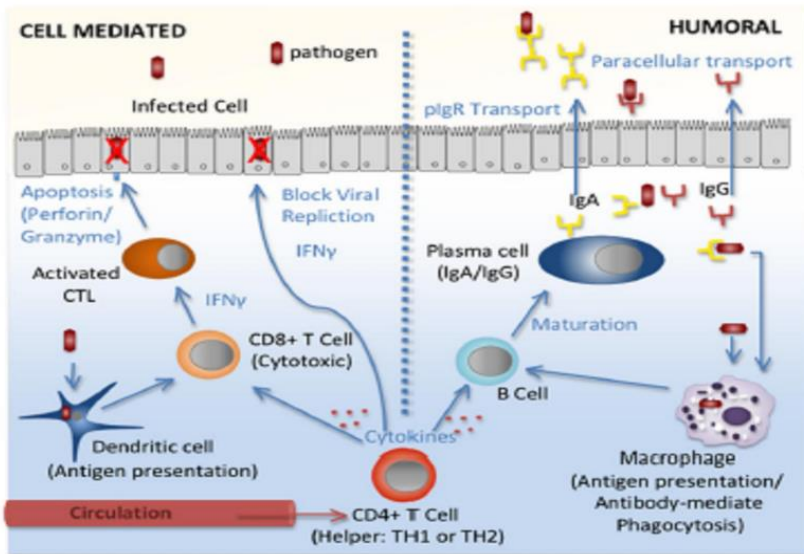
Respon imun adaptif juga berperan untuk meningkatkan imun bawaan. Sebagai contoh, pada respon imun adaptif yang dimediasi sel, limfosit T spesifik akan memproduksi sitokin yang akan mengaktivasi sel fagositik yang merupakan efektor penting pada imunitas bawaan. Limfosit B memproduksi antibodi yang menggunakan 2

mekanisme efektor imunitas bawaan, yaitu fagosit dan sistem komplemen, untuk mengeliminasi mikroba. (Marsaoly, 2015)

e. Sistem Imun Adaptif pada Daerah Mukosa

1) Imunitas Humoral

Imunitas humoral dimediasi oleh antibodi yang diproduksi oleh terminally differentiated antibody-secreting cells (ASC) yang dikenal sebagai sel plasma. Setelah terstimulasi antigen, sel B yang berada di limfonodi dan lien, mengalami ekspansi klonal dan diferensiasi menjadi sel B memori atau ASC. IgA terutama muncul pada jaringan mukosa limfoid dan lebih menyukai kembali ke daerah efektor mukosa dimana IgG bergerak ke sumsum tulang atau daerah inflamasi.



Gambar 1.5. Respon Imun Seluler dan Humoral pada Sistem Imun Adaptif. Sumber: (Marsaoly, 2015)

Gambaran alur lintasan ASC tergantung pada ekspresi reseptor kemokin spesifik dan molekul adhesi. Belum banyak diketahui tentang mekanisme *homing* spesifik pada traktus genitalis. *Antibody-secreting cells* traktus genitalis menggunakan CCR10 yang banyak dijumpai pada jaringan mukosa. Epitel traktus genital juga mensekresi SDF-1, yang diduga bahwa reseptor kemokin CXCR4 mungkin berperan pada target ASC di genital.

Sel plasma yang memproduksi IgA ditemukan dalam jumlah besar di endoserviks dan uretra penis. Pada sebagian besar sekresi mukosa, konsentrasi IgA lebih banyak dari pada IgG maupun IgM, terutama pada endoserviks dan penile urethra, tapi pada semen dan cairan vagina didominasi oleh IgG.

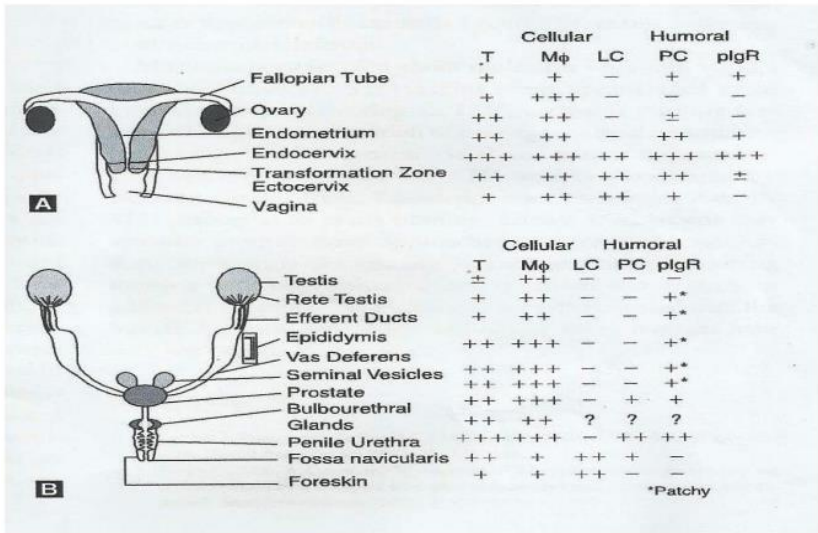
Setiap hari IgA dibentuk lebih dari 40 mg/kg mukosa. IgA yang ditemukan pada sekresi mukosa disebut sekretori IgA (sIgA). Berbeda dengan IgA pada serum. sekretori IgA terutama diekspresi di traktus genitalis oleh sel epitelial endoserviks dan uretra penis.

Sekretori IgA berperan penting pada proteksi permukaan mukosa karena sIgA resisten terhadap proteolitik. Antibodi sIgA mampu mengaglutinasi bakteri, tetapi tidak memiliki kemampuan bakterisidal. Antibodi sIgA mengaktivasi komplemen jalur alternative sehingga terjadi transformasi menjadi kompleks litik. Lisosim, sIgA, dan komplemen secara sinergi meningkatkan kemampuan sebagai antibakteri. (Marsaoly, 2015)

2) Imunitas Seluler

Sejumlah APC dan sel efektor dijumpai pada mukosa genital pria dan wanita. Sel dendritik menunjukkan fungsi yang sama pada lamina propria. Setelah teraktivasi, sel-sel tersebut akan bermigrasi ke limfonodi regional dan

mempresentasikan antigen pada sel T naif untuk menghasilkan respon imun selular. Pada subepitelial lamina propria traktus genitalis juga ditemukan sejumlah makrofag dan mampu mempresentasikan antigen pada sel T CD8 dan CD4+ yang berada di dalam atau di bawah epithelium (Gambar 1.6)



Gambar 1.6. Mediator Pada Respon Imun Adaptif Pada Traktus Genitalis Wanita (A) Dan Pria (B). Sumber: (Marsaoly, 2015)

- Ket: T (Limfosit T)
- Mφ (Makrofag)
- LC (Sel Langerhans)
- PC (Plasmasel)
- Plgr (*Polymeric Immunoglobulin Receptor*)

1.6.2 Pengaruh Hormon Pada Respon Imun Pria dan Wanita

Sebelum pubertas, sistem imun pada pria dan wanita adalah sama. Sistem imun berkembang tanpa pengaruh hormon seks. Pengaruh hormon pada respon imun dilepas secara menetap selama masa dewasa. Androgen yang dilepas pria yakni testosteron yang memiliki fungsi immunosupresif dan telah

terbukti mengurangi ekspresi TLR-4. Testosteron memainkan peran imunomodulator dengan mengatur keseimbangan antara pro dan ekspresi sitokin anti-inflamasi di *Sertoli cells* (SC), sel-sel *Leydig* dan *Peritubular Myoid Cells* (MPCs), tetapi secara tidak langsung mempengaruhi leukosit testis karena tingkat ekspresi reseptor androgen belum ditemukan pada sel-sel imun testis.

Pada sebuah penelitian yang dilakukan oleh Nguyen dkk, menunjukkan bahwa androgen mengatur permeabilitas darah-testis barrier dengan mengatur ekspresi claudin 3, protein yang ditemukan di SC. Hormon luteinizing yang bekerja pada sel *Leydig* dapat mengontrol proliferasi spermatozoa di testis selama masa pubertas dan pemeliharaan makrofag pada testis dewasa. *Follicle Stimulating Hormone* (FSH) mengatur pematangan makrofag testis melalui SC. Selain itu, *Antagonis Gonadotropin-Releasing Hormone* telah terbukti mengurangi persentase sel Treg dan meningkatkan jumlah sel NK pada pria sehat.

Regulasi sel imun pada traktus genitalia wanita diatur oleh perubahan hormon seks. Hormon seks yang dihasilkan oleh sel ovarium yaitu estrogen dan progesteron. Konsentrasi estrogen (E2) dan progesteron (P4) bervariasi tergantung kadar hormon seks pada siklus menstruasi yaitu fase menstruasi, fase folikuler (proliferasi) dan fase luteal (sekretori).

Hormon estrogen dan progesteron mengatur distribusi dan presentasi antigen oleh APC. Estrogen yang rendah menginduksi produksi TNF- α , IL-6 dan IL-1 α , menghambat sitokin yang dihasilkan oleh Th2 dan meningkatkan migrasi sel leukosit ke tempat inflamasi. Pada konsentrasi yang tinggi hormon ini akan meningkatkan kadar IgG, IgA, dan pIgR pada uterus, menurunkan migrasi sel T dan makrofag pada traktus genitalia wanita akibat menurunnya regulasi ICAM-1, E-selectin dan VCAM-1. Hormon progesteron mempengaruhi infiltrasi limfosit, sel NK dan makrofag pada mukosa. Hormon ini menurunkan ekspresi TLR-9 pada permukaan sel dendritik dan TLR-4 pada sel makrofag melalui aktivasi NK-k β . Progesteron menghambat maturasi dan fungsi sel makrofag, menghambat

maturasi dan sel dendritik sehingga mengurangi produksi sitokin seperti IFN- β , menurunkan fungsi sel NK dan ekspresi FcR pada sel monosit. Progesteron juga menghambat aktivasi sel limfosit T sitotoksik dan ekspresi perforin pada sel T serta produksi sitokin oleh sel Th2. (Marsaoly, 2015)

DAFTAR PUSTAKA

- Anjar Astuti, d. (2022). *Genetika dan Biologi Reproduksi*. Sumatera Barat: Global Eksekutif Teknologi.
- Anonim. (2021). *Tinjauan Pustaka*. Malang: Universitas Muhamadiyah.
- Dr. Drh. Ida Bagus Kade Suardana, M. (2017). *Diktat Immunologi Dasar Sistem Imun*. Denpasar: Universitas Udayana.
- Eryati Darwim, d. (2021). *Imunologi dan Infeksi*. Padang: Andalas University Press.
- M.Syamsul Arif Sn, T. A. (2019). *Imunologi*. Jakarta: Kemenkes RI.
- Marsaoly, R. R. (2015). Respon Imunitas Sistem Traktus Genetalia Manusia Terhadap Infeksi Human Papillomavirus. Denpasar: Universitas Udayana.
- Murti Ani, d. (2021). *Biologi Reproduksi dan Mikrobiologi*. Medan: Yayasan Kita Menulis.
- Nastiti Intan Permata Sari, d. (2022). *Genetika dan Biologi Reproduksi*. Bandung: WIdina Bhakti Persada.
- Nonik Ayu Wantini, d. (2020). *Imunologi dan Biologi Reproduksi*. Yogyakarta: Respati Press.
- Philip V Nguyen, d. (2014). Innate and adaptive immune responses in male and female reproductive tracts in homeostasis and following HIV infection. *Cellular & Molecular Immunolog*, 410-427.

BAB 2

ANATOMI SISTEM REPRODUKSI

PRIA DAN WANITA

Oleh Tri Iriyani

2.1 Pendahuluan

Arsitektur organ internal dan eksternal dari sistem reproduksi manusia pada pria dan wanita adalah unik. Setiap organ dalam sistem melakukan peran yang unik dan disesuaikan dengan jenis kelamin masing-masing. Arsitektur organ internal dan eksternal dari sistem reproduksi manusia, baik pada pria maupun wanita, adalah unik. Setiap organ dalam sistem melakukan peran yang unik dan disesuaikan dengan jenis kelamin masing-masing, pada tahun 2014 (Citrawathi).

Kemampuan makhluk hidup untuk menciptakan keturunan baru dikenal sebagai reproduksi. Tujuannya adalah untuk melindungi dan melestarikan spesies untuk mencegah kepunahan mereka. Ketika seseorang mencapai kedewasaan (pubertas) atau pubertas, maka sistem reproduksi pada manusia akan mulai bekerja. Sel kelamin pria (sperma) dan hormon testosteron dapat diproduksi di testis pria. Sedangkan indung telur wanita mampu menghasilkan hormon estrogen, hormon wanita, dan sel telur (ovum). 2016 (Sherwood).

Perspektif ahli yang ekstrim adalah bahwa semua tindakan manusia secara alami dimotivasi dan didorong oleh seks karena topik seksualitas sangat penting bagi keberadaan manusia. Oleh karena itu, tidak mengherankan jika peneliti lain berpendapat bahwa sebagian besar masalah kepribadian dan gangguan

perilaku diakibatkan oleh gangguan pola perkembangan kehidupan psikoseksual. Sang Dewi (2012)

2.2 Anatomi Sistem Reproduksi Pada Pria dan Wanita

Meskipun tidak berkontribusi pada homeostasis dan sangat penting untuk kelangsungan hidup seseorang, sistem reproduksi merupakan bagian penting dari sistem tubuh. Aktivitas seksual digunakan dalam reproduksi manusia. Manusia memiliki sistem reproduksi pria dan wanita yang terpisah. Maryunani 2018.

2.2.1 Anatomi Sistem Reproduksi pada Pria

Organ reproduksi pria dibagi menjadi dua kategori, menurut Nurhayati (2019), yaitu organ reproduksi eksterior dan organ reproduksi internal.

A. Alat Reproduksi Luar

Alat reproduksi luar terdiri dari penis dan skrotum:

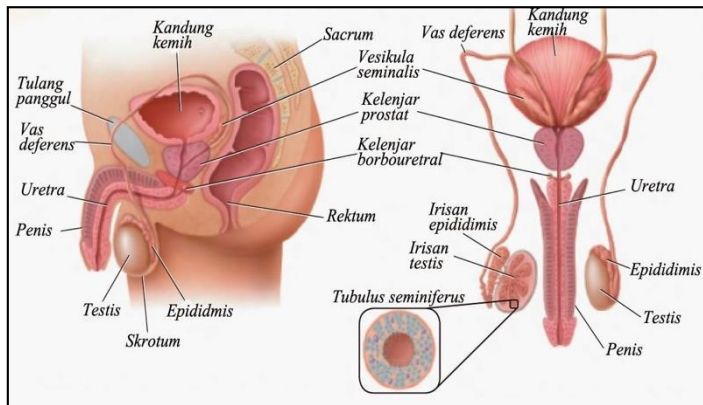
1. Penis

Sanggama pria (hubungan intim) terjadi melalui penis. Tujuan kopulasi adalah untuk mengangkut air mani ke dalam sistem vagina wanita melalui aktivitas seksual antara pria dan wanita. Uretra, saluran terakhir dari saluran genital, terletak di dalam penis dan dikelilingi oleh jaringan ereksi berongga. Jaringan ereksi diisi dengan banyak rongga dan arteri darah. Rongga ini akan menjadi berdarah selama hubungan seksual. Ini akan menghasilkan ereksi, yaitu kontraksi dan perluasan penis. Penis pria hanya bisa dioperasi untuk kopulasi saat dia berdiri tegak (Nurhayati, 2019).

2. Skrotum

Kantung kulit yang disebut skrotum memiliki lebih banyak kelenjar, lebih banyak rambut kasar, dan lebih berwarna daripada bagian tubuh lainnya. Testis

ditemukan di dalam skrotum. Di antara kedua kaki, skrotum menonjol keluar dari tubuh. Ini juga membantu menjaga testis pada suhu $2-3^{\circ}\text{C}$ di bawah suhu tubuh, yang ideal untuk pembentukan sperma (Nurhayati, 2019). Posisi ini membantu melindungi testis dari bahaya fisik.



Gambar 2.1. Organ Reproduksi Pria

Sumber: <http://softilmu.com/2015/05/Alat-Organ-Reproduksi-Pria-dan-Fungsi-Adalah.html>

B. Alat Reproduksi Dalam

Kelenjar seks, saluran genital, dan testis membentuk organ reproduksi internal. Epidermis, vas deferens, saluran ejakulasi, dan uretra adalah bagian lain dari saluran genital. Vesikula seminalis, prostat, dan kelenjar bulbourethral (Cowper) membentuk kelenjar kelamin (Nurhayati, 2019).

1. Testis

Gonad jantan, atau testis, adalah nama lain dari testis. Dua struktur berbentuk oval berdiameter kira-kira 5 cm, ditutupi oleh skrotum, dan terbuat dari pembuluh darah kecil yang dikenal sebagai tubulus seminiferus. Sel Leydig dan tubulus seminiferus, pembuluh halus, ditemukan di dalam testis. Sementara sel leydig bekerja untuk membuat hormon testosteron, tubulus seminiferus terlibat dalam proses pembuatan sel sperma (spermatogenesis). Jadi, selain memproduksi hormon testosteron, testis berfungsi sebagai alat penghasil sel sperma (Nurhayati, 2019).

2. Saluran kelamin

- a. Tabung berliku yang disebut epididimis muncul dari testis. Untuk mengembangkan sperma dan mentransfernya ke dalam vas deferens, itu melayani tiga tujuan ini (Nurhayati, 2019).
- b. Saluran lurus yang keluar dari epididimis dikenal sebagai vas deferens. memfasilitasi pergerakan sperma dari epididimis ke vesikula seminalis (Nurhayati, 2019).
- c. Vesikula seminalis, atau kantung semen, terhubung ke uretra melalui saluran sempit yang disebut saluran ejakulasi. Menurut Nurhayati (2019), saluran ini dapat menyemburkan sperma sehingga masuk ke ureter dan mengalir keluar
- d. Penis berisi rethra, tabung terakhir dari saluran genital. Karena membantu mengeluarkan urin dari tubuh, uretra berfungsi sebagai jalur eliminasi. Uretra berfungsi sebagai saluran air mani dari kantong semen, menjadikannya saluran kelamin sementara (Nurhayati, 2019).

3. Kelenjar kelamin

- a. Vesikula seminalis

Sepasang vesikula seminalis (kantung air mani) bergabung untuk membentuk satu kantung. Untuk memenuhi kebutuhan nutrisi sel sperma, dindingnya memiliki kemampuan untuk membuat getah kekuningan yang kaya akan nutrisi (Nurhayati, 2019).

- b. Kelenjar prostat

Cairan vesikula seminalis dibuat basa oleh cairan yang dihasilkan kelenjar prostat. digunakan untuk melindungi spermatozoa dari keasaman vagina dan uretra (Nurhayati, 2019).

- c. Kelenjar bulbouretra (Cowper)

Kelenjar ekskresi cairan alkali terletak di bawah kelenjar prostat. Semen dibuat ketika sperma dari testis bergabung dengan cairan kelenjar kelamin. Air mani ini dikeluarkan saat sanggama melalui uretra (Nurhayati, 2019).

2.2.2 Anatomi Sistem Reproduksi pada Wanita

Sebagai persiapan untuk perkembangan janin, organ reproduksi wanita memiliki struktur yang unik. Alat kelamin luar dan alat kelamin dalam adalah dua kategori di mana sistem reproduksi wanita dapat dipisahkan (Yuliani, 2021).

A. Alat Reproduksi Luar

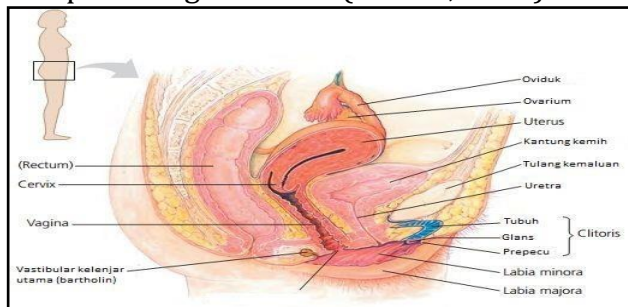
Alat reproduksi luar terdiri dari vulva dan labium (bibir):

1. Vulva

Organ reproduksi terluar adalah struktur berbentuk celah yang disebut vulva. Labium kiri dan kanan, yang merupakan sepasang bibir, mengelilingi ruang ini. Klitoris adalah tonjolan kecil di bagian dalam vulva. Dua saluran, uretra (saluran kemih) dan vagina (saluran vagina), masuk ke dalam vulva (Yuliani, 2021).

2. Labium (bibir)

Vulva dipisahkan dari labium oleh bibir. Labium diberi nomor dalam dua set. Labium mayor (bibir besar) terdapat di permukaan, sedangkan labium minor (bibir kecil) terdapat di bagian dalam (Yuliani, 2021).



Gambar 2.2 Organ Reproduksi Wanita

Sumber: <http://pewidya.blogspot.co.id/p/sistem-organ-reproduksi-wanita.html>

B. Alat Reproduksi Dalam

Alat reproduksi dalam terdiri dari ovarium dan saluran kelamin:

1. Ovarium

Di daerah pinggang, tepatnya di kanan dan kiri, ovarium terletak di rongga tubuh. Kelenjar endokrin dan jaringan tubuh yang dikenal sebagai folikel, yang menghasilkan telur (ovum), terletak di ovarium. Di ovarium wanita, sel folikel akan membuat sel telur. Ovulasi mengacu pada pelepasan sel telur (ovum) dari ovarium setelah folikel mencapai kematangan. Ovarium menghasilkan hormon estrogen sedangkan folikel telur berkembang dan hormon progesteron mengikuti ovulasi (Yuliani, 2021).

2. Saluran kelamin

Saluran tuba, rahim, dan vagina membentuk saluran kelamin;

a. Saluran telur (tuba fallopi)

Saluran telur kiri dan saluran telur kanan adalah dua saluran telur yang berpasangan. Infundibulum tuba adalah nama untuk bukaan berbentuk corong saluran telur. Jumbai yang terletak di infundibulum tuba sangat penting untuk menangkap sel telur yang dihasilkan oleh folikel di ovarium (Yuliani, 2021). juga berfungsi sebagai tempat pembuahan. Campbell (2017) menegaskan bahwa saluran telur, juga dikenal sebagai saluran tuba, menghubungkan setiap ovarium ke rahim. Ukuran kanal bervariasi dari ujung ke ujung, dengan diameter bagian dalam dekat dengan bukaan berbentuk corong saluran telur.

b. Rahim (uterus)

Di mana dua saluran tuba bertemu, di dalam rahim, embrio berkembang. Variasi simpleks dari rahim manusia memiliki ruang berbentuk buah pir dengan dasar yang tipis. Tujuannya adalah sebagai ruang tumbuh kembang janin (Yuliani, 2021). Rahim, sebaliknya, dijelaskan oleh Campbell (2017) sebagai organ muskuloskeletal yang tebal yang dapat membesar selama kehamilan untuk menampung janin dengan berat 4 kg.

c. Vagina

Saluran terakhir saluran kelamin wanita, yang terletak di vulva, adalah vagina. Vagina berfungsi sebagai jalan lahir, tempat aktivitas seksual, dan saluran keluarnya darah dan lendir dari tubuh saat menstruasi (Yuliani, 2021). Vagina, di sisi lain, dijelaskan oleh Campbell (2017) sebagai ruang berotot namun elastis yang berfungsi sebagai tempat masuknya penis dan reservoir sperma selama kopulasi.

DAFTAR PUSTAKA

- Campbell & Reece. (2017). *Biology Eleventh Edition*. New York: Pearson.
- Citrawathi, D. M. (2014). *Sistem Reproduksi Manusia*. Yogyakarta: Graha Ilmu.
- Dewi, N. S. (2012). *Biologi Reproduksi*. Yogyakarta: Pustaka Rihana.
- Maryunani, A. (2018). *Biologi Reproduksi Dalam Kebidanan*. Jakarta: Trans Info Media.
- Nurhayati, dkk. (2019). *Biologi Untuk SMA/MA Kelas XI*. Bandung: Yrama Widya.
- Sherwood, L. (2016). *Sistem Reproduksi Dalam: Fisiologi Reproduksi Wanita. Ed. 6*. Jakarta: EGC.
- Yuliani, Y. (2021). *Biologi Untuk SMA/MA*. Depok: Arya Duta.

BAB 3

HUKUM MENDEL/PENURUNAN SIFAT

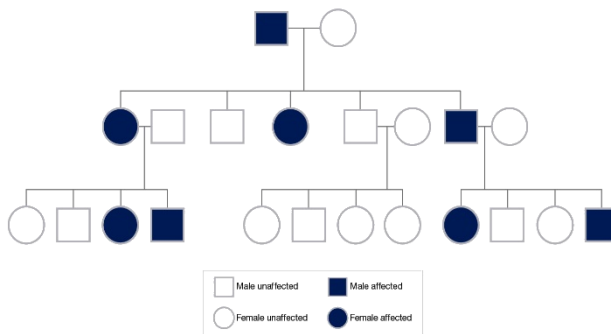
Oleh Imelda Rosniyati Dewi

3.1 Konsep Penurunan Sifat

Penurunan sifat pertama kali dikembangkan oleh Gregor Johann Mendel (1822-1884) selanjutnya prinsip-prinsip dasar hereditas dikenal di kalangan para pakar Biologi pada tahun 1909 ketika terjadi spekulasi pewarisan sifat di Kota Devanports tentang spekulasi penurunan rambut sifat rambut pirang. Gregor Mendel adalah orang pertama yang menjelaskan cara pewarisan sifat dari satu generasi ke generasi berikutnya (dan terkadang melompati generasi). Melalui eksperimen pemuliaan tanaman kacang polong, Mendel menetapkan tiga prinsip pewarisan yang menggambarkan transmisi sifat genetik bahkan sebelum gen ditemukan. Wawasan Mendel sangat memperluas pemahaman para ilmuwan tentang pewarisan genetik, dan mereka juga mengarah pada pengembangan metode eksperimental baru (Effendi, 2020).

Konsep keturunan terlibat dalam banyak bagian kehidupan kita, dengan itu bertanggung jawab atas susunan keberadaan kita dan sifat-sifat yang ditunjukkan oleh semua organisme hidup. Keturunan, juga disebut sebagai warisan biologis adalah pewarisan informasi genetik dari organisme induk kepada keturunannya untuk menentukan sifat dan fungsi. Proses perolehan materi genetik dari organisme induk organisme dapat dicapai melalui reproduksi aseksual atau seksual, dan tidak terbatas pada manusia (Wong, Jean-marie and Schuler, 2021).

Penurunan sifat yang terkait dengan genetika, mengacu pada sifat atau varian yang dikodekan dalam DNA dan diwariskan dari orang tua ke keturunannya selama reproduksi. Penurunan sifat ditentukan oleh aturan genetika Mendel. Selain mengamati bagaimana sifat-sifat diturunkan dari orang tua ke keturunannya, studi genetika juga meneliti bagaimana lingkungan dan pengalaman seseorang memengaruhi perkembangan, penampilan, dan perilaku (Wong, Jean-marie and Schuler, 2021).



Sumber : (Internet) *National Human Genom Research Institute*

Meskipun sebagian besar informasi medis relevan untuk pasien tertentu, salah satu alasan mengapa informasi genetik yang diwariskan menimbulkan begitu banyak pertanyaan etis yang rumit adalah karena informasi tersebut dapat berdampak pada semua orang dalam sebuah keluarga. Salah satu kesimpulan utama yang dicapai Mendel setelah mempelajari dan mengembangkan beberapa generasi tanaman kacang polong adalah gagasan bahwa "tidak dapat menarik kesimpulan dari kemiripan eksternal apa pun mengenai sifat internal tanaman". Saat ini, para ilmuwan menggunakan kata "*fenotipe*"

untuk merujuk pada apa yang disebut Mendel sebagai "kemiripan eksternal" suatu organisme, dan kata "*genotipe*" untuk merujuk pada apa yang disebut Mendel sebagai "sifat internal" suatu organisme.

Dengan demikian, untuk menyatakan kembali kesimpulan Mendel dalam istilah modern, *genotipe* suatu organisme tidak dapat disimpulkan hanya dengan mengamati *fenotipenya*. Meskipun sebuah gen individu dapat mengkode sifat fisik tertentu, gen tersebut dapat ada dalam berbagai bentuk atau alel. Satu alel untuk setiap gen dalam suatu organisme diwarisi dari masing-masing orang tua organisme tersebut. Dalam beberapa kasus, kedua orang tua memberikan alel yang sama untuk gen tertentu, dan keturunannya disebut sebagai *homozigot*. *Homo* yang berarti sama.

Dalam kasus lain, setiap orang tua memberikan alel yang berbeda dari gen yang diberikan, dan keturunannya disebut sebagai heterozigot, hetero yang berarti berbeda untuk alel tersebut. Alel menghasilkan *fenotipe* atau versi fisik dari suatu sifat yang bersifat dominan atau resesif. Dominasi atau resesifitas yang terkait dengan alel tertentu adalah hasil dari penyamaran, di mana *fenotipe* dominan menyembunyikan *fenotipe* resesif. Dengan logika ini, pada keturunan *heterozigot* hanya fenotipe dominan yang akan terlihat.

3.2 Terminologi Penurunan Sifat

Istilah penurunan sifat bergubungan dengan Gen. Istilah Gen tidak dikenalkan oleh Mendel melainkan oleh ahli Genetika Denmark Wilhelm Johannsen dengan definisi yang bervariasi tergantung dari aspek genetika yang hendak dieksplorasi (Effendi, 2020). Para ahli genetika memiliki beberapa sistem yang berbeda dalam menggunakan simbol yang mewakili gen.

Hasil konvensi menunjukkan bahwa ketentuan penggunaan huruf sebagai berikut:

- a. Huruf pertama dari sifat resesif menunjukkan karakter yang dimaksud.
- b. Huruf kecil miring menunjukkan sifat resesif dan huruf besar miring menunjukkan sifat dominan.
- c. Genotipe merupakan sifat alel yang ditulis dengan menuliskan kedua sifat alel secara berpasangan (misalnya DD, Dd atau dd).
- d. Homozigot ditandai dengan susunan *genotipe* berupa susunan alel dengan huruf yang sama berpasangan (misalnya dd) dan sebaliknya,
- e. Heterozigot ditandai dengan susunan genotipe berupa susunan alel dengan huruf yang berbeda berpasangan (Misalnya Dd).

Informasi hereditas, atau instruksi genetik untuk memproduksi atau mempertahankan organisme hidup, disimpan dalam semua sel hidup dalam bentuk gen. Gen adalah segmen DNA yang mengkodekan untai mRNA yang kemudian diterjemahkan menjadi rantai polipeptida, yang akan dilipat untuk membentuk protein fungsional. Protein tersebut kemudian akan menjalankan instruksi yang ditentukan oleh materi genetiknya. Contoh dari berbagai macam instruksi dari materi genetik kita termasuk proses biokimia di dalam tubuh, warna mata, dan tinggi badan kita. Di dalam nukleus sel hewan dan tumbuhan, kromosom, yang merupakan struktur yang terdiri dari protein dan DNA yang melingkar, bertindak sebagai pemain kunci dalam hereditas. Peran DNA sangat penting dalam penerusan informasi genetik. Manusia memiliki sepasang alel di setiap lokus genetik, dengan satu diwarisi dari setiap orang tua (Wong, Jean-marie and Schuler, 2021).

Genotipe mengacu pada urutan DNA atau gen tertentu yang dimiliki suatu organisme, dan genotipe berperan penting dalam menentukan fenotipe atau sifat-sifat yang diekspresikan oleh organisme tersebut. Dengan demikian, meskipun kekuatan evolusi terutama bekerja pada fenotipe atau ciri-ciri fisik yang terlihat, sifat-sifat yang diseleksi oleh evolusi diwariskan melalui reproduksi genotipe terkait. Namun, tidak semua gen akan memiliki sifat yang dikodekan yang diekspresikan karena dominasi yang ditunjukkan oleh sifat-sifat tertentu (Wong, Jean-marie and Schuler, 2021).

3.3 Hukum Mendel I dan II

Perjalanan Mendel untuk menemukan ilmu pengetahuan di balik pola-pola pewarisan sifat pertama kali dimulai pada tahun 1856. Mendel awalnya bereksperimen dengan pengembangbiakan tikus dan kemudian beralih ke lebah madu yang tidak terlalu berhasil, dan akhirnya beralih ke kacang polong sebagai mode variabel yang disukai.

Kacang polong ini adalah kacang polong yang dikenal sebagai *Pisum sativum*, berfungsi sebagai sistem model yang ideal, sebuah organisme yang memungkinkan para ilmuwan untuk menjawab pertanyaan penelitian yang spesifik dan kemudian membuat generalisasi yang luas berdasarkan temuan mereka seperti organisme yang lebih kompleks yaitu manusia. Kacang polong secara karakteristik merupakan tanaman yang ideal karena banyaknya varietas yang berbeda, kemudahan kultur dan kontrol penyerbukan, dan tingginya proporsi perkecambahan biji yang berhasil. Pembiakan kacang polong juga membutuhkan perhatian minimal dan menghasilkan pertumbuhan yang cepat.

Selain itu, karena memiliki anatomi reproduksi betina dan jantan, kacang polong memiliki keunikan dalam hal kemampuannya untuk melakukan penyerbukan silang atau penyerbukan sendiri (Wong, Jean-marie and Schuler, 2021).

3.3.1 Hukum Mendel 1

Percobaan Mendel yang pertama dikenal dengan hukum Mendel 1. Hukum ini memberikan gambaran tentang pertanyaan apakah sifat atau karakterakter seseorang diturunkan oleh ayah atau ibu saja atautkah merupakan turunan dari kedua orangtua. Ekperimen ini dimulai Mendel dengan menyilangkan kacang ercis (Artadana and Sawitri, 2018).

Sebelum karyanya, teori yang paling banyak digunakan mengenai genetika adalah teori penurunan sifat campuran. Penurumam sifat campuran menyatakan bahwa anak-anak menerima informasi yang dapat diwariskan secara permanen dari kedua orang tuanya. Namun, tidak ada hipotesis khusus, hanya sebuah teori umum yang gagal menjelaskan perbedaan yang jelas yang diamati antara tanaman F1 di mana tanaman kacang polong tinggi yang disilangkan dengan tanaman kacang polong pendek secara konsisten menghasilkan tanaman kacang polong tinggi. Menurut teori ini, tanaman kacang polong tinggi dan tanaman kacang polong pendek seharusnya menghasilkan keturunan campuran, idealnya tanaman berukuran sedang.

Pada manusia dan tanaman, tinggi badan sekarang diyakini sebagai sifat yang dapat diwariskan yang berasal dari kombinasi gen-gen unik yang dikodekan secara khusus.

Pengamatan Mendel terhadap tanaman kacang polong F1 mengungkapkan bahwa orang tua mentransmisikan materi yang dapat diwariskan secara spesifik kepada keturunannya yang sekarang diklasifikasikan sebagai gen. Setiap gen membawa salinan sifat dari masing-masing induk, sehingga menghasilkan dua versi berbeda yang dikenal sebagai alel. Setelah berpasangan dengan sperma dan sel telur, setiap gamet

membawa alel unik yang berkontribusi pada genotipe organisme dan diekspresikan secara fenotipik.

Mendel mengatasi kendala ini dengan mengembangkan persilangan uji. Persilangan uji adalah teknik yang digunakan sampai zamannya dan membutuhkan persilangan fenotipe dominan (bisa homozigot atau heterozigot dominan) untuk dikembangkan bersama dengan homozigot resesif dari sifat yang sama. Prosedur ini dapat menentukan apakah tanaman kacang polong yang secara fenotipik tinggi (TT) atau (Tt) dengan cara mengawinkannya dengan tanaman kacang polong yang pendek (tt). Persilangan uji membantu Mendel memantapkan dan memverifikasi hipotesisnya serta membangun kumpulan data yang dapat diandalkan (Wong, Jean-marie and Schuler, 2021).

Ketika individu dengan satu atau lebih fenotipe disilangkan, maka karakter yang muncul pada generasi F1 disebut karakter dominan, dan karakter yang tetap tersembunyi disebut karakter resesif. Sebagai contoh, tanaman generasi P disilangkan bersama dan hanya generasi F1 bunga berwarna ungu yang diperoleh, menunjukkan bahwa alel bunga ungu yang dominan (B) akan menyembunyikan efek fenotipe dari alel bunga putih yang resesif (b). Hal ini dikenal sebagai hukum dominasi. Fenotipe putih hanya akan muncul jika tidak ada alel bunga ungu yang dominan. Huruf besar digunakan untuk menunjukkan alel dominan, sedangkan huruf kecil digunakan untuk menunjukkan alel resesif. Mendel menggunakan istilah "faktor" sebagai pengganti alel pada masa itu (Gautam, 2018).

3.3.2 Hukum Mendel II

Hukum ini juga disebut sebagai hukum kemurnian gamet. Selama pembentukan gamet jantan dan betina, umumnya sel sperma dan sel telur pada hewan atau butiran serbuk sari dan bakal biji pada tumbuhan, faktor-faktor (alel) yang bertanggung jawab atas karakter tertentu akan terpisah dan berpindah ke dalam gamet yang berbeda. Proses ini menyiratkan bahwa

gamet-gamet tersebut murni untuk alel dominan atau resesif. Gamet-gamet ini dapat bersatu secara acak dalam berbagai kemungkinan kombinasi selama pembuahan dan menghasilkan genotipe untuk sifat-sifat keturunannya.

Dalam zigot, dua anggota pasangan alel tetap bersama tanpa terkontaminasi. Hal ini dikenal sebagai hukum segregasi. Hukum Mendel II juga dikenal sebagai hukum pewarisan sifat dan didefinisikan sebagai alel-alel dari gen-gen yang berbeda yang terdistribusi secara independen satu sama lain selama pembentukan gamet. Mendel menyimpulkan bahwa sifat-sifat yang berbeda diwariskan secara independen satu sama lain dan tidak ada hubungan antara dua sifat.

Mendel telah menjelaskan bahwa setiap sifat memiliki alel-alel unik yang terpisah satu sama lain. Ini berarti bahwa sebuah alel dari satu sifat yang berbeda secara acak ditugaskan ke sebuah gamet yang tidak bergantung pada alel lain yang ditugaskan untuk sifat yang berbeda. Pada manusia, alel tinggi badan manusia ditugaskan secara independen dari warna mata individu. Sebaliknya, eksperimen kacang polong Mendel juga mengungkapkan bahwa alel tanaman kacang polong untuk sifat yang ditentukan tidak dipengaruhi oleh sifat lain. Karena alel untuk bentuk biji yang tinggi dan bulat bersifat dominan, maka sifat homozigot resesif pada salah satu induk akan tertutupi oleh induk yang dominan sehingga menghasilkan keturunan yang berbiji tinggi dan bulat. Inilah yang dikenal sebagai hibrida silang yang mentransmisikan tidak hanya satu, tetapi dua sifat lintas generasi (Wong, Jean-marie and Schuler, 2021).

Berdasarkan informasi yang relatif baru mengenai struktur kromosom dan meiosis, teori Mendel tentang Berbagai-bagai Independen telah terbukti benar. Gen muncul dalam bentuk alel pada berbagai kromosom yang berbeda. Alel untuk tinggi tanaman mungkin terletak pada kromosom 2, sedangkan alel untuk bentuk biji mungkin pada kromosom 7. Ketika gen-gen ini bermacam-macam, mereka sering kali beraneka ragam secara independen. Selain itu, ada kemungkinan gen-gen pada kromosom yang sama juga beraneka

ragam secara independen satu sama lain jika mereka berada pada jarak tertentu satu sama lain. Meskipun Mendel benar dalam teorinya, ada beberapa gen tertentu yang cenderung beraneka ragam berdasarkan kedekatannya satu sama lain. Hal ini sering terjadi pada kasus gen-gen terkait yang merupakan alel-allel yang saling berdekatan dan sering kali beraneka ragam sebagai satu unit yang kohesif.

Karakteristik manusia yang diatur oleh alel dominan dan resesif nampak pada beberapa karakteristik berikut ini:

Bagian tubuh	Karakteristik dominan	Karakteristik resesif
Dagu	Terbelah	Tidak terbelah
Pipi	Lesung pipi	Tidka ada lesung pipi
Alur rambut di dahi	Widow's peak	Lurus
Rambut di tangan	Tangan berambut	Tangan tidka berambut
Bibir	Tebal	Tipis
Hidung	Pesek	Mancung

Sumber : (Artadana and Sawitri, 2018)

Mendel pada akhirnya menyilangkan dan mengamati generasi kelima, keenam, dan seterusnya dari tanaman kacang polong, tetapi model pewarisannya terutama terdiri dari generasi induk dan F1 dan F2. Pekerjaannya selama beberapa tahun dilanjutkan dan akhirnya mempresentasikannya pada tahun 1865, namun dia hanya mendapatkan sedikit atau tidak sama sekali pengakuan pada saat itu.

Mendel melanjutkan kegiatan penelitiannya dan kemudian memperoleh lebih banyak pengalaman di bidang meteorologi dan apikultur.

DAFTAR PUSTAKA

- Artadana, I. B. M. and Sawitri, W. D. (2018) *Dasar-Dasar Genetika Mendel dan Pengembangannya*. Yogyakarta: Graha Ilmu.
- Effendi, Y. (2020) *Buku Ajar Genetika Dasar*. Magelang: Penerbit Pustaka Rumah Cinta.
- Gautam, A. (2018) 'Mendel's Laws', in *Encyclopedia of Animal Cognition and Behaviour*, pp. 1–4. doi: 10.1007/978-3-319-47829-6.
- Wong, N., Jean-marie, N. and Schuler, M. (2021) *The inheritance of traits from genetics to heredity*. Available at: https://www.researchgate.net/publication/355389850_THE_INHERITANCE_OF_TRAITS_THE_INHERITANCE_OF_TRAITS_From_Genetics_to_Heredity.

BAB 4

KODE GENETIK PRINSIP HEREDITAS MAMIRE

Oleh Irmayanti

4.1 Pendahuluan

Hereditas merupakan genotif yang diwariskan dari iketurunannya, dan akan membuat pewarisnya memiliki sifat dan karakter seperti orang tuanya. Fisik bahkan warna kulit dan rambut bahkan "penyakit keturunan" salah satu dampak dari penurunan sifat, pada makhluk hidup multiseluler tumbuhnya tersusun atas puluhan bahkan sampai trilyunan sel dan massa DNA yang saling berkaitan hereditas di bawah oleh gen yang ada dalam DNA masing-masing sel makhluk hidup

Defenisi hereditas adalah satu sel alel dari masing-masing orang tua serta mitokondria yang terletak di luar nukleus (inti sel), kode genetik inilah yang memproduksi protein kemudian berinteraksi dengan lingkungan untuk membentuk karakter fenotif (Mehler, 1996) sebagai transmisi genetik dari orang tua pada keturunannya merupakan penyederhanaan yang berlebihan karena sesungguhnya yang diwariskan oleh anak dari orang tuanya.

Setiap individu memiliki sepasang alel yang khas. Pasangan alel ini disebut genotif apabila individu memiliki pasangan alel yang sama maka individu tersebut bergenotipehomozigot dan jika berbeda maka disebut heterozigot (Campbell, 1999). Hereditas akan mengenalkan terminologi Gen dan Alel sebagai ekspresi alternatif yang terkait sifat.

4.2 Prinsip Hukum Mendel

1. Hybrid memiliki sifat yang mirip dengan individunya dan setiap hybrid mempunyai sifat yang sama dengan hybrid yang lain dari spesies yang sama. (hasil persilangan dua individu dengan tanda beda)
2. Bila waktor-faktor keturunan mengikuti arah yang logis, maka suatu hukum atau pola akan dapat diketahui dengan mengadakan banyak persilangan dan menghitung bentuk yang berbeda seperti yang tampak dalam keturunan.
 - a. Prinsip pemisahan dan pemilihan gen (menurut Mendel) merupakan pengembangan dasar bagi ilmu genetik.
 - b. Mendel menyebutkan bahwa bahan genetik hanya faktor penentu (determinant)
 - c. Banyak ilmuwan dan penemu dalam genetik selain Mendel, yaitu T.A. Kning dan J.Goss; Morgan; W. Bateson dan E.R. Saunders.
3. Karakter (sifat) keturunan suatu hybrid selalu timbul kembali secara teratur dan inilah yang memberi petunjuk pada Mendel, bahwa ada faktor penentu yang mengambil peran dalam pemindahan sifat dari satu generasi ke generasi berikutnya.

4.2.1 Law Mendel I

Separation Gen Se-Alel

Kejadian pemisahan alel ketika pembuatan gamet (gametogenesis FI) individu yang memiliki genotip heterozigot sehingga tiap gamet memiliki salah satu alel tersebut.

4.2.2 Law Mendel II

Grouping gen secara Bebas

Law ini berlaku ketika terjadi pembentukan gamet, dimana gen sealel secara bebas ke masing-masing kutub ketika meiosis. Ketika mengalami meiosis pada gametogonium seseorang yang

memiliki triple heterozigot, genotip dobel-heterozigot, dan seterusnya sesuai dengan jenis hibridnya.

Pembuktian law ini digunakan pada hibrid dan polihybrid, yaitu persilangan dari seseorang yang memiliki lebih dari dua karakter. Ada beberapa macam pengelompokan kedua pasang gen yaitu Kromosom A dan B ke kutub atas, Kromosom a dan b ke kutub bawah, Kromosom A dan b ke kutub atas, Kromosom a dan B ke kutub bawah.

Gamet Ab dan aB disebut memiliki kombinasi baru dikenal dengan rekombian dari dihasilkan empat macam gamet yang terbentuk pada akhir meiosis: Ab, ab, Ab, aB. Gamet AB (singkatan dari gamet yang mengandung gen A dan B) bersama gamet ab disebut memiliki kombinasi (pengelompokan asli)= kombinasi parental.

Pada bagian ini berlaku hukum Mendel II, yaitu ketika terjadinya meiosis pada gametogonium, individu yang mempunyai genotip dobel heterozigot, dan seterusnya sesuai dengan jenis hibridnya: di, tri atau poli-hidrid. Pada waktu **anafase** satu pemisahan dan pengelompokan gen-gen itu terjadi secara bebas, apakah ke kutub atas atau ke kutub bawah.

Rambut keriting dominan terhadap lurus. Kidal resesif terhadap normal (kegiatan tangan menggunakan tangan kanan). Jika laki-laki normal kawin dengan perempuan keriting kidal, carilah ratio fenotip anaknya.

Kr = keriting, kr = normal (lurus), Kd = normal, kd = kidal

Hemoglobin yang tidak normal dan hemoglobinophatia, adalah suatu penyakit keturunan yang berhubungan dengan ke tidak normalan Hb (hemoglobin). Hemoglobin terbagi oleh hemed dan globin. globin terdiri atas empat rantai, pada setiap rantai melekat satu molekul heme yang mengandung satu atom Fe. Ada Hb yang dibangun oleh satu atau dua jenis rantai

Hb normal paling umum terdapat pada orang dewasa disebut Hb A, mengandung dua rantai alpa dan rantai beta. Angka dua menggambarkan jumlah rantai dan huruf A

menggambarkan jenis Hb. Dalam kadar rendah dalam tubuh individu normal terdapat Hb dua jenis yaitu Hb F, Hb A2, dan Hb Gower.

4.3 Hereditas Mamire

Hereditas yaitu peristiwa pewaris sifat induk pada keturunannya yang disebabkan oleh kromosom adalah pembawa faktor atau sifat keturunan yang diwariskan kepada keturunannya.

4.3.1 Basic Genetics

A. DNA

1. merupakan informasi genetic, yang berada di dalam kromosom ARN dan protein terdapat didalam sitoplasma
2. Struktur ARN dan protein bervariasi dari setiap tipe sel baik kuantitas maupun kualitasnya, struktur molekul DNA dalam semua sel yang berbeda-beda dari suatu organisme adalah sama.
3. Sel somatic organism diploid contain dua kali jumlah DNA dibandingkan jumlah DNA yang terdapat dalam gamet haploid. Adanya correlation antara banyaknya AND tiap sel dengan jumlah sel kromosom dalam setiap sel.

B. Struktur DNA

Sour nukleat terbentuk atas nukleotida (gula, pospat, basa nitrogen) polinukleotida. Banyaknya nukliotida penyusun DNA = polinukliotida yang terbentuk dari hal-hal sebagai berikut ini :

1. Gula : deosiribosa
2. Pospat : PO_4
3. Basa nitrogen :
 - a. Grup pirimidin : basa sitosin (S) grup pirimidin: basa sitosin (S) dan timin (T)

- b. Grup purin : basa adenine (A) dan guanine (G)

Di tahun 1953 Watson dan Crick mengemukakan bahwa molekul DNA memiliki bentuk pita spiral double yang saling berpilin (model double helix).

C. Model Double Helix DNA (Watson Crick)

Susunan gula deoksiribosa dan pospat menyusun pita spiral dan merupakan punggung (*back bone*). lainnya 3,4 Å (1 Å = 0,0001 mikron). Sebuah pita spiral dalam double helix membuat satu spiral penuh setiap 34 Å. lebar molekul DNA sepanjang double helix tetap, yaitu 20 Å. Basa nitrogen berhubungan dengan gula. Satu spiral (360) mengandung 10 basa nitrogen. Jarak antara satu basa dengan basa.

Pada deretan nukleotida, pospat terletak diantara 2 molekul gula yang sama sehingga pospat tersebut terikat pada 3' C dari satu molekul gula dan pada 5' C dari molekul gula berikutnya. Demikian juga basa sintosis dengan guanine. Adenine dan timin dihubungkan dengan dua atom H, sedangkan pasangan sitosis dan guanine oleh 3 atau H. Struktur double helix dapat stabil, jika basa adenine dari satu pita berpasangan dengan basa timin dari pita pasangannya. menurut Chargaff (1955) : banyaknya A = T dan S = G.

DAFTAR PUSTAKA

- Paramitha Amelia K., & Cholifah, 2018. Buku Ajar Biologi Reproduksi. Umsida Press. Sidoharjo.
- Cambel, N.a., Reece, J.B., Mitchell, L. G. 2004. Biologi, Edisi kelima Jilid 3. Jakarta : erlangga
- Pratiwi, D.A, et al. 2006. Biologi SMA jilid 2. Jakarta : Erlangga
- Suryo. 1997. Genetika Manusia. Yogyakarta : Gadjah Mada University Perss
- Suryo. 1998. Genetika Strata 1. Yogyakarta : Gadjah Mada University Perss
- Melinda, 2017,. 'Teori Hereditas Mendel Evolusi atau Revol', Jurnal pembelajaran biologi. universitas Sriwijaya.
- Mehler B., (1996). Heredity and hereditarianisme. Philosophy of Education and Encyclopedia. Ed. J.J Combliss. Garland Publising. Inc
- Skopek J. 2008. Shaping Science eith The Past : Texbook, History dan Disciplining of Genetics. Disertation Univ. Cambridge
- Sandler I., (2000). Development: Mendle's legocy to genetics: journal of Genetics. Vol 154:7-11
- Downes S.M., (2010). Heretability *Stanford Encyclopedia Of Phylosophy. California: Stanford.*

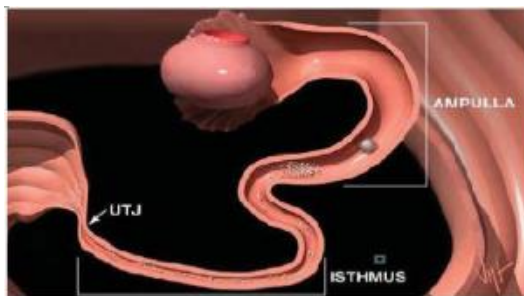
BAB 5

FISIOLOGI KEHAMILAN

Oleh Elwitri Silvia

5.1 Pendahuluan

Pada saat ovulasi, sel telur atau ovum berkumpul di ujung fundibular dari saluran telur atau tuba fallopii. Sel telur diangkut ke saluran telur (tuba fallopii) menuju rahim karena adanya gerakan silia oleh rambut silia dan kontraksi otot. Transportasi ovum ke tuba fallopii terjadi dalam waktu 30-45 menit dibawah kendali hormon steroid yaitu penurunan estrogen dan progesteron meningkatkan kecepatan perjalanan ovum ke tuba fallopii. Fertilisasi terjadi biasanya di bagian ampulla dari tuba fallopii (Gambar 5.1). Setelah inseminasi, baik secara alami maupun buatan, beberapa sperma akan mencapai tempat pembuahan dengan cepat sekitar 10-15 menit (Al-wataar, 2019).



Gambar 5.1 Ampulla (tempat terjadinya fertilisasi)
Sumber : (Al-wataar, 2019)

5.2 Tahap Fertilisasi

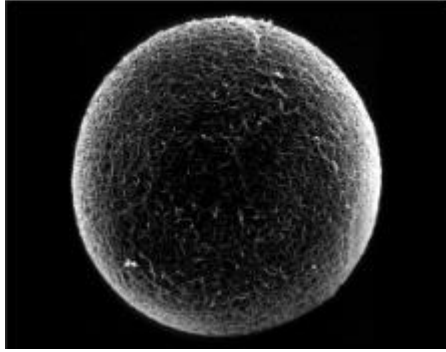
Empat tahap fertilisasi

1. Persiapan : kapasitas dan reaksi kromosom
2. *Binding* : interaksi gamet spesifik
3. Fusi : penggabungan sperma dan sel telur
4. Aktivasi (dari zigot) : reaksi kortikal (fusi vesikel kortikal dengan membran plasma sel telur dan fusi pronuklear
(Gary Schoenwolf, Steven Bleyl, Philip Brauer, 2020)

Ada dua gamet yang terlibat dalam fertilisasi :

1. Sel telur

Sel telur berukuran lebih kurang 100 μm , sel simetris dan nonmotil (Gambar 7.2). Sel telur berada dalam metafase pembelahan meosis kedua dan meosis sempurna hanya setelah pembuahan. Permukaan sel telur ditutupi oleh mikrovili (Gambar 7.3). Telur dikelilingi oleh zona pellusida (Gambar 7.4), merupakan selubung glikoprotein yang terdiri dari tiga glikoprotein (ZPGP I-III). Ketiga glikoprotein tersebut mengandung oligosakarida yang berkaitan dengan O dan N (Gambar 7.5). Zona pelusida bukanlah penghalang osmotik (bahkan viruspun mampu menembusnya), namun merupakan penghalang bagi sperma. Zona pelusida adalah penghalang spesifik spesies untuk pembuahan seperti yang ditunjukkan oleh percobaan hamster. Sperma manusia tidak mampu membuahi telur hamster yang utuh, tetapi dapat membuahi telur hamster yang zona pelusidanya sudah dilucuti. Ini digunakan secara klinis untuk menilai kapasitas pembuahan sperma (Gary Schoenwolf, Steven Bleyl, Philip Brauer, 2020).



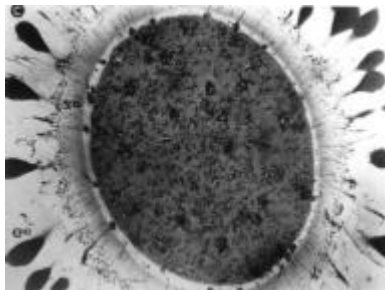
Gambar 5.2. Sel telur

Sumber : (Gary Schoenwolf, Steven Bleyl, Philip Brauer, 2020)



Gambar 5.3. Permukaan sel telur ditutupi mikrovili

Sumber : (Gary Schoenwolf, Steven Bleyl, Philip Brauer, 2020)



Gambar 5.4. Telur dikelilingi oleh zona pelusida

Sumber : (Gary Schoenwolf, Steven Bleyl, Philip Brauer, 2020)

struktur aksesori. Pergeseran mikrotubulus ditenagai oleh protein dynein.

b. Bagian tengah

Terletak pada bagian proksimal ekor. Bagian tengah berisi selubung mitokondria yang menghasilkan ATP yang diperlukan untuk pemukulan ekor

c. Kepala

Mengandung nukleus haploid spermatika, terdapat vesikel yang terikat membran yang disebut akrosom.

(Georgadaki *et al.*, 2016)

5.3 Perkembangan Awal Embrio

Kehamilan sering dibagi menjadi tiga tahap yaitu :

1. Sel telur dari 0-13 hari
2. Embrio mulai hari ke 14, saat lapisan germinal mulai terbentuk sampai 45 hari
3. Janin dari usia 46 hari sampai partus (persalinan)

Ovum mulai membelah secara mitosis, suatu proses yang dikenal dengan pembelahan, segera terjadi setelah pembuahan selesai. Pembelahan berlanjut sehingga terbentuk kumpulan sel padat atau blastomer yang dikenal sebagai morula (bentuk murbei) dalam waktu lima atau enam hari. Mulai dari hari ke-6 sampai pembuahan, ovum mulai berlubang menjadi blastokista yang terdiri dari satu lapisan bola tunggal sel, trofoblas, dengan pusat berongga, tetapi juga dengan sekelompok sel, massa sel bagian dalam di satu sisi. Massa sel bagian dalam membentuk embrio, sementara trofoblas memberinya nutrisi. Sekitar hari ke-8, zona pelusida mulai terfragmentasi dan blastokista menetas. Ini kemudian diikuti oleh periode pemanjangan blastokista. Perkembangan yang dimulai sekitar hari ke-40 dan menjadi ciri awal fase embrio.

Tiga lapisan muncul dari massa sel bagian dalam dan disebut ektoderm, mesoderm dan endoderm. Ektoderm memunculkan struktur seperti kulit, rambut, kuku, kelenjar susu dan sistem saraf. Mesoderm membentuk jantung, otot, tulang, sedangkan organ dalam lainnya berasal dari lapisan endoderm

(Al-wataar, 2019)

5.4 Fisiologi Kehamilan

Perubahan fisiologis muncul selama kehamilan karena perkembangan janin dan mempersiapkan ibu untuk persiapan dan kelahiran. Perubahan fisiologi yang terjadi selama masa kehamilan ini diakibatkan peningkatan metabolisme yang terjadi untuk perkembangan janin serta mempersiapkan untuk proses persalinan. Beberapa perubahan ini mempengaruhi tingkat biokimia normal dan mungkin juga menimbulkan gejala penyakit. Penting untuk dapat membedakan perubahan psikologi yang masih dalam batas normal dengan yang patologi. Beberapa perubahan penting pada masa kehamilan terjadi kardiovaskular, pernafasan, hormonal, muskuloskeletal, urinari, pencernaan, integumen dan sistem tubuh lainnya (Soma-Pillay *et al.*, 2016; Pradeep Bhatia, 2019).

Perubahan terjadi pada beberapa sistem tubuh, salah satunya hematologi. Pada sistem hematologi terjadi peningkatan volume plasma yang tinggi selama kehamilan. peningkatan dimulai dari usia kehamilan 6-8 minggu. Peningkatan maksimum terjadi sebanyak 20% pada pertengahan trimester III dengan 50% muncul pada usia kehamilan 34 minggu dan bergantung pada berat bayi. Peningkatan ini sekitar 40-50% dari volume plasma. Karena peningkatan volume plasma tidak diikuti dengan peningkatan sel darah merah, maka akan mengakibatkan penurunan pada kadar haemoglobin, hematokrit dan jumlah sel darah merah. Hal ini yang disebut dengan hemodilusi. Pengurangan jumlah platelet pada kehamilan normal adalah 100×10^9 sel/L, jika rendah dari itu, maka

dikatakan trombositopenia. Kebutuhan akan asam folat juga meningkat. Terjadi perubahan pada sistem koagulasi. Perubahan ini juga menimbulkan anemia fisiologis pada ibu hamil (Soma-Pillay *et al.*, 2016; Pradeep Bhatia, 2019).

Perubahan juga terjadi pada jantung. Perubahan ini terjadi akibat peningkatan kadar hormon estrogen dan progesteron yang menyebabkan vasodilatasi pada pembuluh darah perifer dan penurunan pada resistensi vaskular sistemik (Pradeep Bhatia, 2019). Kardiak output sudah meningkat sebanyak 20% pada kehamilan 8 minggu. Kardiak output tertinggi terjadi pada usia kehamilan 20-28 minggu. Peningkatan denyut jantung 10-20 bpm. Tekanan darah biasanya menurun pada trimester 1 dan 2 tapi kembali meningkat pada keadaan sebelum hamil pada trimester 3 (Soma-Pillay *et al.*, 2016).

Perubahan pada sistem renal. Aliran darah ke ginjal meningkat karena peningkatan aliran darah oleh jantung. Hal ini mengakibatkan peningkatan laju filtrasi glomerulus, resistensi vaskular menurun dan hal ini pada akhirnya meningkatkan risiko ibu hamil dengan proteinuria. Peningkatan aliran darah ginjal menyebabkan peningkatan kapasitas ginjal sekitar 1-1,5 cm dan terjadi dilatasi pada saluran-saluran ginjal serta ureter (Soma-Pillay *et al.*, 2016).

Selain perubahan pada sistem jantung, darah dan ginjal juga terjadi perubahan pada sistem yang lainnya seperti metabolisme air, dimana jumlah volume yang meningkat mengikuti peningkatan volume plasma, pada trimester 3 peningkatan dapat mencapai 50-60%. Selain itu juga terjadi perubahan pada sistem pernafasan. Kebutuhan oksigen meningkat menjadi 20% dan metabolismenya meningkat 15%. Terjadi juga peningkatan ventilasi selama 40-50% (Soma-Pillay *et al.*, 2016).

Perubahan terutama juga terlihat pada sistem hormon, diantaranya hormon tiroid, kelenjar adrenal, kelenjar pituitari (terutama mengatur hormon progesteron dan estrogen serta untuk memproduksi prolaktin dan prostaglandin untuk

memulai persalinan). Perubahan hormonal juga terlihat pada ibu di awal trimester I dan trimester III. Ibu pada saat ini mengalami pola tidur yang tidak teratur antara waktu tidur dan bangun disebabkan gangguan miksi dan ketidaknyamanan lainnya. Hal ini mempengaruhi kadar hormon kortisol dan melatonin yang kemudian berdampak pada tingkat stress ibu hamil (Christopher Kovacs, 2019).

Selain itu terjadi juga perubahan pada metabolisme gula, lemak, protein serta kalsium. Kebutuhan ibu akan mikro dan makro mineral meningkat selama kehamilan, maka harus diimbangi dengan konsumsi dari luar tubuh. Selain itu pada ibu hamil terjadi perubahan pada sistem muskuloskeletal (Soma-Pillay *et al.*, 2016). Selain perubahan pada sistem tubuh ibu, juga terdapat beberapa perubahan berupa pertumbuhan dan perkembangan sistem tubuh janin didalam uterus selama masa kehamilan. secara singkat dapat dilihat pada tabel berikut:

Tabel 5.1. Perkembangan Janin Intrauterin

Usia Gestasi (minggu)	Perkembangan Organ
6	Pembentukan hidung, palatum dan tonjolan paru. Jari-jari telah terbentuk, namun masih tergegangam. Jantung telah terbentuk penuh
7	Mata tampak pada muka. Pembentukan alis dan lidah
8	Mirip bentuk manusia, mulai pembentukan genitalia eksterna. Sirkulasi melalui tali pusat dimulai. Tulang mulai terbentuk
9	Kepala meliputi separuh besar janin, terbentuk wajah, kelopak mata terbentuk namun belum membuka sampai usia kehamilan 2 minggu

Usia Gestasi (minggu)	Perkembangan Organ
13-16	Janin berukuran 15 cm. ini merupakan awal dari trimester 2. Kulit janin masih transparan, telah mulai tumbuh lanugo. Janin bergerak aktif yaitu mengisap dan menelan air ketuban. Telah terbentuk mekonium dalam usus. Jantung berdenyut 120-150 x/menit.
17-24	Komponen mata terbentuk penuh, juga sidik jari. Seluruh tubuh diliputi verniks kaseosa. Janin mempunyai refleks
25-28	Permulaan trimester 3. Terdapat perkembangan otak yang cepat. Sistem saraf mengendalikan gerakan dan fungsi tubuh, mata sudah terbuka. Kelangsungan hidup pada periode ini sangat sulit bila lahir
29-32	Bila bayi dilahirkan kemungkinan hidup 50-70%. Tulang telah terbentuk sempurna, gerakan napas telah reguler, suhu relatif stabil
33-36	Berat janin 1500-2500 gram. Lanugo mulai berkurang pada saat 35 minggu paru telah matur. Janin akan dapat hidup tanpa kesulitan
38-40	Sejak 38 minggu kehamilan telah aterm. Bayi memenuhi seluruh uterus. Air ketuban mulai berkurang, tapi masih dalam batas normal

Sumber : (Jarvis and Nelson-Piercy, 2014)

DAFTAR PUSTAKA

- Al-wataar, B. (2019) 'Fertilization', *Research Gate*, (February). doi: 10.13140/RG.2.2.24039.70560.
- Christopher Kovacs, cheri deal (2019) *Maternal-Fetal and Neonatal Endocrinology*. Elsevier.
- Gary Schoenwolf, Steven Bleyl, Philip Brauer, P. F.-W. (2020) *Larsen's Human Embryology*. 6th edn. Elsevier. Available at: <https://www.elsevier.com/books/larsens-human-embryology/schoenwolf/978-0-323-69604-3>.
- Georgadaki, K. *et al.* (2016) 'The molecular basis of fertilization (Review)', *International Journal of Molecular Medicine*, 38(4), pp. 979–986. doi: 10.3892/ijmm.2016.2723.
- Jarvis, S. and Nelson-Piercy, C. (2014) 'Common symptoms and signs during pregnancy', *Obstetrics, Gynaecology and Reproductive Medicine*. Elsevier Ltd, 24(8), pp. 245–249. doi: 10.1016/j.ogrm.2014.05.006.
- Pradeep Bhatia, S. C. (2019) 'Physiological and anatomical changes of pregnancy: Implications for anaesthesia', *Indian Journal of Anaesthesia*, 49(4), pp. 257–262. doi: 10.4103/ija.IJA.
- Soma-Pillay, P. *et al.* (2016) 'Physiological changes in pregnancy', *Cardiovascular Journal of Africa*, 27(2), pp. 89–94. doi: 10.5830/CVJA-2016-021.

BAB 6

TUMBUH KEMBANG FETUS, PERTUMBUHAN PLASENTA DAN FAKTOR YANG MEMPENGARUHINYA

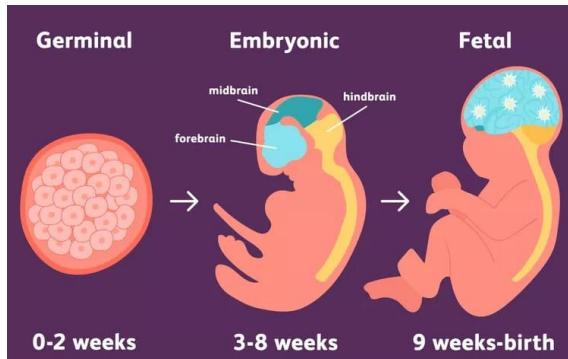
Oleh Yulianti

6.1 Pendahuluan

Fetus atau janin adalah keturunan yang belum lahir dan berkembang dari embrio. Setelah perkembangan embrio, tahap perkembangan fetus terjadi. Pada manusia, perkembangan fetus dimulai dari minggu kesembilan setelah pembuahan (usia kehamilan sebelas minggu) dan berlanjut hingga kelahiran. (Cunningham, 2014)

6.2 Tumbuh Kembang Fetus

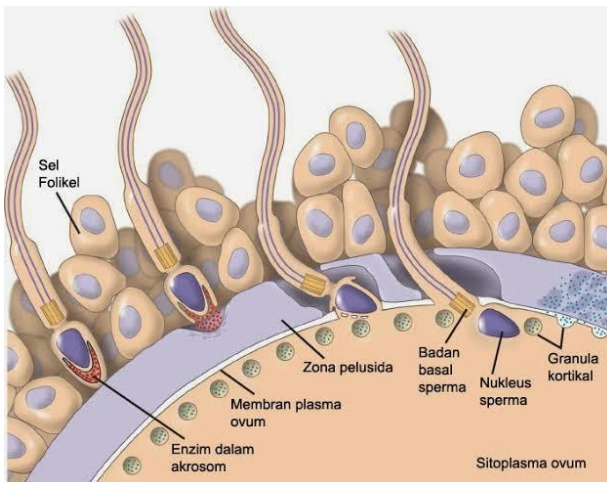
Fetus mengalami tumbuh dan kembang secara kompleks dalam Rahim. Tumbuh kembang fetus dalam rahim merupakan bagian penting dari proses perkembangan. Otak berkembang selama periode ini, tetapi akan terus berkembang selama tahun awal setelah kelahiran. Ada tiga tahapan tumbuh kembang fetus yaitu tahap germinal, embrionik dan janin. (Cherry K, 2023)



Gambar 6.1. Tahapan Tumbuh Kembang Fetus
(Sumber Cherry K, 2023)

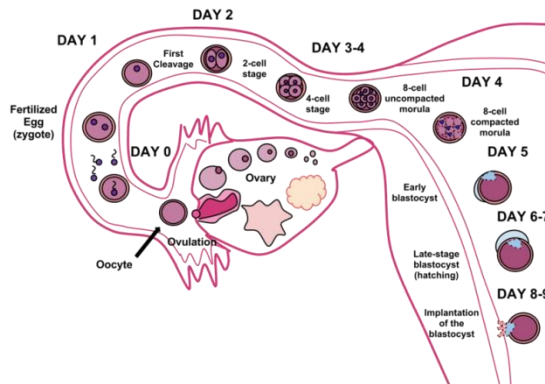
6.2.1 Tahap Germinal

Tahap germinal adalah tahap terpendek dari perkembangan fetus. Tahap ini dimulai saat pembuahan (fertilisasi) ketika sperma membuahi sel telur dan menciptakan zigot. Beberapa jam setelah pembuahan, zigot bersel tunggal mulai melakukan perjalanan menuruni tuba fallopi menuju rahim. (Louis, dkk, 2011)



Gambar 6.2. Fertilisasi (Pembuahan)
(Sumber Panji, 2015)

Pembelahan sel dimulai kira-kira 24 sampai 36 jam setelah pembuahan melalui proses mitosis, zigot mulai membelah menjadi dua sel, kemudian empat, delapan, enam belas dan seterusnya. Setelah delapan sel tercapai, sel mulai berdiferensiasi dan mengambil karakteristik tertentu yang akan menentukan jenis selnya. (Cherry K, 2023)



Gambar 6.3. Proses Fertilisasi (Hari 0 – 9)
(Sumber Wikipedia, 2021)

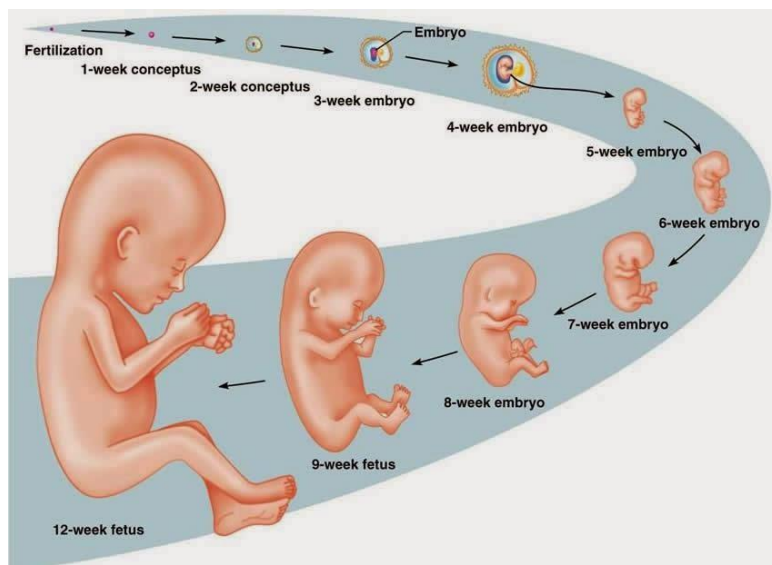
Sel berkembang menjadi blastokista yang terdiri dari 3 lapisan, yang masing-masing berkembang menjadi struktur yang berbeda dalam tubuh: (Sadler T, 2012)

- Ectoderm: kulit dan sistem saraf
- Endoderm: sistem pencernaan dan pernafasan
- Mesoderm: sistem otot dan kerangka

6.2.2 Tahap Embrionik

Tahap ini massa sel dikenal dengan embrio. Awal minggu ketiga setelah pembuahan menandai dimulainya periode embrionik. Tahap embrio memainkan peran penting dalam perkembangan otak. Empat minggu setelah pembuahan tabung saraf mulai terbentuk. Diikuti kepala, mata, hidung, telinga dan mulut. Selama minggu kelima, tunas yang membentuk lengan dan kaki muncul. Pada minggu kedelapan, embrio memiliki semua organ dan bagian dasar kecuali organ seks. Saat ini berat

embrio hanya satu gram dengan panjang sekitar 1 inci. (Eriksson JG, 2001)



Gambar 6.4 Fase Perkembangan Embrio
(Sumber Morulaivf, 2021)

6.2.3 Tahap Janin

Setelah diferensi sel sebagian besar selesai, embrio memasuki tahap berikutnya dan dikenal sebagai janin. Periode perkembangan ini dimulai selama minggu kesembilan berlangsung hingga kelahiran. (Cherry K, 2023)

Tabel 6.1 Pertambahan Panjang dan Berat Janin

Usia	PBB (Panjang Puncak Kepala-Bokong)	Berat
9-12 minggu	5-8 cm	10-45 gram
13-16 minggu	9-14 cm	60-200 gram
17-20 minggu	15-19 cm	250-450 gram
21-24 minggu	20-23 cm	500-820 gram

Usia	PBB (Panjang Puncak Kepala-Bokong)	Berat
25-28 minggu	24-27 cm	900-1.300 gram
29-32 minggu	28-30 cm	1.400-2.100 gram
33-36 minggu	31-34 cm	2.200-2.900 gram
37-38 minggu	35-36 cm	3.000-3.400 gram

Sumber Sadler T, 2012



Gambar 6.5. Perkembangan Janin

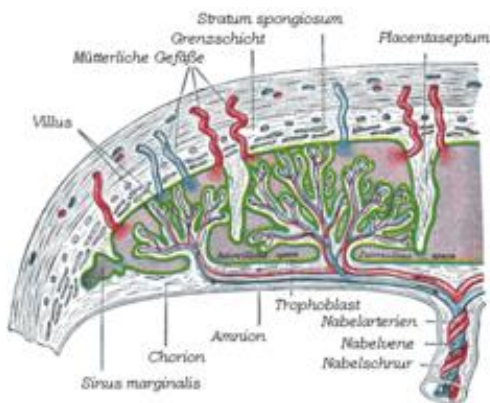
(Sumber <https://www.ibupedia.com/artikel/kehamilan/ini-dia-perkembangan-janin-dari-minggu-ke-minggu>)

Pada minggu ketiga kehamilan, sel telur yang telah dibuahi berkembang membentuk kantung yang berisi embrio dan plasenta. Akhir minggu keempat, tabung jantung janin sudah ada dan dapat berdenyut hingga 65 kali/menit. Minggu ke enam wajah (mata, hidung, mulut telinga serta rahang bawah dan tenggorokan) sudah terbentuk. Minggu ketujuh, janin sudah mulai membentuk tangan dan kaki. Minggu kedelapan sampai sepuluh janin telah melewati masa kritis perkembangan organ dan struktur tubuh, janin sudah terlihat seperti manusia. Minggu kesebelas sampai tiga belas, otak janin berkembang pesat. Minggu keempat belas sampai lima belas, indra perasa mulai terbentuk. Minggu ke Sembilan belas janin sudah dapat mendengar suara. Minggu ke dua puluh satu sampai dua puluh

lima, janin sudah mulai menumbuhkan alis dan rambut serta banyak bergerak. Pada minggu ke dua puluh tujuh, sudah dapat membuka dan menutup kelopak mata serta menghisap jari. Pada minggu ke tiga puluh satu sampai tiga puluh tiga, pergerakan lebih kuat, karena pembesaran perut ibu dapat mengalami sesak nafas. Pada usia lebih dari tiga puluh empat, system saraf pusat dan paru-parunya akan semakin matang dan pergerakan tidak seaktif sebelumnya, janin mulai masuk ke dalam rongga panggul untuk persiapan persalinan.

6.3 Pertumbuhan Plasenta

Plasenta adalah bagian penting yang berfungsi sebagai alat untuk pertukaran nutrisi. Setiap gangguan yang terjadi di plasenta memberikan dampak yang serius terhadap tumbuh kembang janin. (Manuaba, 1998)



Gambar 6.6. Bagian Plasenta
(Sumber Wikipedia, 2023)

Pada manusia pembentukan plasenta terjadi pada 12-18 minggu setelah fertilisasi, 3 minggu dimulai dengan pembentukan vili koreatis. (Wulandari, 2021) Vili koreatis akan membentuk suatu massa yang disebut plasenta. (Igrisa, 2021) pertumbuhan plasenta semakin lama akan semakin besar dan luas, umumnya mencapai bentuk lengkap pada usia sekitar 16

minggu. Plasenta normal berbentuk oval dengan diameter 15-25 cm, tebal 3-5 cm dan berat rata-rata 500-600 gram. Sirkulasi dara ibu di pasenta sekitar 300 cc/menit (20 minggu) meningkat sampai 600-700 cc/menit. Pada kehamilan kembar dapat terjadi variasi ukuran plasenta. (Yulaikhah, 2009)

6.4 Faktor – Faktor yang Mempengaruhi Tumbuh Kembang Fetus dan Perkembangan Plasenta

6.4.1 Faktor-Faktor yang Mempengaruhi Tumbuh Kembang Fetus

- a. Faktor internal (genetik) atau bawaan melalui intruksi genetik yang terkandung dalam sel telur yang telah dibuahi dapat menentukan kualitas tumbuh kembang.
- b. Faktor eksternal, ada beberapa factor seperti gizi, mekanis (cairan ketuban), toksik/zat kimia biasanya berkaitan dengan obat-obatan yang dikonsumsi selama kehamilan, radiasi, kelainan endokrin, infeksi, kelainan imunologi, psikologi ibu dan anoksia embrio. (Saadah, 2020)

6.4.2 Faktor-Faktor yang Mempengaruhi Perkembangan Plasenta

- a. Usia ibu, permasalahan pada plasenta biasa terjadi pada usia ibu > 40 tahun
- b. Air ketuban, hal ini berkaitan dengan ketuban pecah sebelum persalinan dimulai atau ketuban pecah dini, jika hal ini terjadi dapat meningkatkan resiko pada plasenta.
- c. Tekanan darah ibu, tekanan darah tinggi dapat mempengaruhi plasenta. Dimana tekanan darah normal, yaitu:
 - 1) Sistole = 100 – 130 mmHg
 - 2) Diastole = 60 – 80 mmHg
- d. Gangguan pembekuan darah
- e. Hamil kembar
- f. Operasi pada rahim, jika ibu pernah menjalani operasi seperti pengangkatan tumor atau SC dapat meningkatkan

resiko pada plasenta terutama pada posisi perlengketan plasenta. Dimana plasenta biasanya berada di bagian endometrium, tetapi ada beberapa kasus yang perlengketan plasenta beradah di segmen bawah Rahim bahkan sampai menutupi jalan lahir.

- g. Gaya hidup seperti merokok dan penyalahgunaan obat-obatan

DAFTAR PUSTAKA

- Cerry K. 2023. *Stage of Prenatal Development*. Dotdash Media, Inc, diakses 30 April 2023 link <https://www.verywellmind.com/stages-of-prenatal-development-2795073>
- Cunningham, FG, et al. 2022. *Williams Obstetrics, 26e*. New York, NY, USA: McGraw Hill.
- Eriksson, JG, Forsen, T, Tuomilehto, J, Osmond, C & Barker, DJ. 2001. Early Growth and Coronary Heart Disease in Later Life: Longitudinal Study. *BMJ*, Vol. 322, No. 7292, hh. 949-953.
- Igrisa, Y, Pondungge, Y, Donsu, A & Nurhidayah. 2021. *Hamil Sehat di Masa Pandemi*. Penerbit NEM.
- Louis, GMB & Platt RW. 2011. *Reproduktive and Perinatal Epidemiology*. New York: Uxford University Press.
- Manuaba, IBG. 1998. *Ilmu Kebidanan, Penyakit Kandungan & Keluarga Berencana untuk Pendidikan Bidan*. Jakarta: EGC
- Panji. 2015. *Fertilisasi pada Manusia*. Edubio, diakses 30 April 2023 link <https://www.edubio.info/2015/03/fertilisasi-pada-manusia.html?m=1>
- Saadah, N, Suparji & Sulaikah. 2020. *Stimulasi Perkembangan oleh Ibu*. Surabaya: Scopindo Media Pustaka.
- Sadler, T. 2012. *Embriologi Kedokteran Langman*. Jakarta: EGC
- Wulandari, CL, et al. 2021. *Asuhan Kebidanan Kehamilan*. Media Sains Indonesia.
- Yulaikhah, L. 2009. *Kehamilan: Seri Asuhan Kebidanan*. Jakarta: EGC

BAB 7

PERKEMBANGAN JANIN

Oleh Sulfianti A. Yusuf

7.1 Pendahuluan

Manusia adalah makhluk yang canggih. Setiap aspek manusia, termasuk pertumbuhan dan perkembangan fisik dan psikologisnya, terlihat. Ilmu psikologi memungkinkan kita untuk menyaksikan kehidupan dari pembuahan hingga kematian. Dalam istilah biologi, kehidupan dimulai pada saat pembuahan atau pembuahan. Sekolah Homunculus percaya bahwa perkembangan psikologis dimulai pada saat pembuahan di Abad Pertengahan. Homunculus mengklaim bahwa segala sesuatu sangat kecil ketika dikandung sehingga tampak seolah-olah mikroskop adalah satu-satunya cara untuk melihatnya. Penyesuaian selanjutnya hanya bersifat kuantitatif.

Setiap orang harus mengetahui proses perkembangan anak dari konsepsi hingga tahap selanjutnya. Hal ini dilakukan agar orang tua menyadari potensi efek fisik dan psikologis pada anak selama seluruh proses perkembangannya. Fase prenatal yang lebih populer disebut dengan periode prenatal adalah saat perkembangan manusia dimulai, bukan saat kita lahir ke dunia. Manusia mulai mengalami pertumbuhannya selama tahap prenatal ini. Permulaan dan faktor dalam tahap perkembangan selanjutnya adalah tahap prenatal.

Pertumbuhan prenatal diperlukan selama 10 hari setiap hari selama sembilan bulan kehamilan yang sehat. Semua ciri fisik dan anomali ditentukan oleh gen yang diturunkan ayah dan ibu bayi. Menurut penelitian tertentu, kepribadian mungkin memiliki landasan biologis. Kemungkinan bayi akan lahir sehat

sangat dipengaruhi oleh kesehatan dan gizi ibu sebelum dan selama kehamilan. Pertumbuhan anak yang belum lahir juga dibantu oleh dukungan kasih sayang ayah dan ibu selama kehamilan. Oleh karena itu, setiap calon orang tua harus memahami pola pertumbuhan prenatal yang khas dan perilaku yang mendukung dan harus dipraktikkan selama kehamilan. Kondisi janin dalam kandungan atau bahkan saat lahir akan terpengaruh jika ada masalah selama masa prenatal ini.

Janin yang ideal akan memasuki masa kelahiran setelah menghabiskan sekian bulan dalam tahap prenatal. dimana dia akan meninggalkan rahim ibunya dan mulai menjelajahi dunia luar. Orang tua sangat menantikan kelahiran anak-anak mereka. Baik orang tua maupun bayi memiliki banyak hal yang harus dihadapi selama kehamilan dan setelah melahirkan. Beberapa ibu mengalami berbagai masalah selama proses melahirkan. Masalah yang muncul juga dapat berdampak pada pertumbuhan bayi dan kesehatan ibu. harus memiliki pemahaman dasar tentang bagaimana kelahiran dan kehamilan mempengaruhi perkembangan manusia. Selain itu, ada aspek dari kedua fase ini serta sebab dan akibat yang perlu diketahui oleh semua calon orang tua, sehingga modul ini akan mencakup perkembangan janin.

7.2 Kehamilan

Spermatozoa dan ovum bergabung bersama, biasa disebut pembuahan, inilah yang merupakan kehamilan. Saat menghitung durasi dari melahirkan hingga melahirkan bayi, kehamilan biasanya berlangsung selama 40 minggu, 10 bulan lunar, atau 9 bulan menurut kalender internasional. Kehamilan berlangsung selama tiga trimester: yang pertama berlangsung selama 13 minggu, yang kedua selama 14 minggu (dari 14 hingga 27 minggu), dan yang ketiga selama 13 minggu (28 hingga 40 minggu). Wanita hamil mengalami berbagai perubahan fisiologis dan psikologis sebagai bagian dari proses kehamilan yang khas.

Selama kehamilan, kondisi biologis seorang wanita berubah seiring dengan penyesuaian psikologis, proses adaptasi gaya hidup, dan proses kehamilan yang sebenarnya. Proses kehamilan dan persalinan merupakan satu mata rantai dalam mata rantai yang dimulai dari konsepsi, nidasi, pengenalan adaptasi, pemeliharaan kehamilan, perubahan endokrin untuk persiapan persalinan, dan persalinan dengan kesiapan untuk mengasuh anak.

Semua jenis "stres" dapat memengaruhi wanita hamil, yang mungkin mengubah proses fisiologis dan metabolisme mereka. Dari konsepsi hingga awal persalinan, janin intrauterin tumbuh dan berkembang selama kehamilan (Manuaba, 1998). Adanya spermatozoa, ovarium, sel telur yang telah dibuahi (konsepsi), dan sel telur yang ditanam (nidasi) menunjukkan adanya kehamilan.

7.2.1 Tanda dan Gejala Kehamilan

Menurut (Sitanggang dkk., 2013), tanda-tanda kehamilan dibagi menjadi dua, yaitu:

- a. Amenore, mual dan muntah, keluhan berkemih, konstipasi, perubahan berat badan, variasi suhu basal, variasi warna kulit, variasi payudara, variasi rahim, sinyal Piskacek, dan variasi serviks adalah beberapa kemungkinan indikator kehamilan.
- b. Indikator kehamilan tertentu meliputi detak jantung janin (FHR), palpasi, dan tes diagnostik kehamilan seperti rontgen, ultrasonografi (USG), elektrografi janin (FCG), dan tes laboratorium/tes kehamilan.

7.2.2 Proses Kehamilan

Proses kehamilan hingga persalinan merupakan mata rantai dari satu kesatuan, mulai dari konsepsi, nidasi, pengenalan adaptasi, pemeliharaan kehamilan, perubahan endokrin untuk mengharapkan persalinan, dan persalinan dengan kesiapan untuk mengasuh anak.

1) Ovulasi

Tindakan pelepasan sel telur, yang dikenal sebagai ovulasi, dikendalikan oleh sistem hormonal yang canggih. Hanya 420 ovula yang dapat terlibat dalam proses pematangan selama fase subur, yang berlangsung selama 20 hingga 35 tahun, dan terjadilah ovulasi. Pelepasan satu atau dua telur dari ovarium setiap bulan, atau ovulasi, dihentikan oleh fimbriae dan memungkinkan telur berkembang. Hanya sebulan sekali, pada atau sekitar hari ke-14 dari siklus menstruasi 28 hari yang khas, keluarnya sel telur (ovum).

2) Spermatozoa

Sperma memiliki kepala berbentuk lonjong dengan bagian atas agak pipih yang menampung nukleus, membuatnya tampak seperti kecebong. Sperma dapat bergerak dengan cepat berkat kemampuan leher, yang menghubungkan kepala, bagian tengah tubuh, dan ekor, untuk bergetar. Ekornya sekitar 10 kali lebih panjang dari kepala. Spermatogonia berkembang dari sel-sel rudimenter tubulus testis, menurut embriologi. Jumlah spermatogonia tidak berubah setelah kelahiran anak laki-laki sampai pubertas. Spermatogonia dimulai sebagai tubulus primitif dan melalui proses perkembangan yang kompleks sebelum menjadi spermatosit pertama, spermatosit kedua, spermatid, dan kemudian spermatozoa. Hanya beberapa ratus spermatozoa yang berhasil mencapai tuba falopi, dan sebagian besar mati. Terdapat waktu yang cukup untuk mengadakan pembuahan karena spermatozoa dapat bertahan hidup selama tiga hari setelah menembus organ vagina wanita.

3) Pembuahan (Konsepsi/Fertilisasi)

Ketika seorang pria dan seorang wanita melakukan kontak seksual, sperma dari saluran reproduksi pria dilepaskan ke dalam vagina wanita selama interaksi, yaitu keluarnya cairan mani yang mengandung sel sperma ke dalam saluran reproduksi wanita. Sel telur yang baru dilepaskan pada saat ovulasi kemungkinan akan bersentuhan dengan sel sperma di saluran reproduksi wanita jika aktivitas seksual berlangsung selama ovulasi.

Fertilisasi, sering dikenal sebagai konsepsi, adalah penyatuan sel sperma dan sel telur. Oosit sekunder dan spermatozoa bersatu selama pembuahan, yang sering terjadi di ampulla tuba.

Menurut (Manuaba dkk., 2010), Berikut ini adalah langkah-langkah yang membentuk keseluruhan proses konsepsi:

- a) Corona radiata yang membawa sumber nutrisi menutupi ovum yang dihasilkan selama proses ovulasi.
 - b) Di tengah sitoplasma vitellar, inti ovum terlihat dalam metafase.
 - c) Saat bergerak, korona radiata zona pelusida menyusut. Vitellum menerima nutrisi melalui zona pelusida.
 - d) Bagian ampullaris dari tabung, yang terpanjang dan berdinding sel bersilia dan penuh dengan lekukan, adalah tempat terjadinya pembuahan. Ovum memiliki umur terpanjang di ampulla tuba falopi.
 - e) Sel telur memiliki umur 48 jam dan siap dibuahi setelah 12 jam.
- 4) Nidasi atau Implantasi

Penetrasi atau penanaman produk janin ke dalam endometrium dikenal sebagai nidasi. Nidasi biasanya terjadi di dekat fundus uteri di depan atau di belakang uterus. Tanda Hartman adalah nama untuk perdarahan minor yang mungkin terjadi sesekali selama nidasi akibat kerusakan desidua.

Organisme yang dihasilkan mencapai tahap blastula, juga dikenal sebagai blastocyst, pada hari keempat pembuahan. Jenis ini terdiri dari massa sel dalam dan trofoblas eksternal. Massa sel bagian dalam ini akan matang menjadi plasenta, sedangkan trofoblas akan menjadi janin. Hormon hCG, yang menjamin endometrium akan reseptif (reseptif) selama proses implantasi embrio, mulai diproduksi saat trofoblas tumbuh.

5) Plasentasi

Plasenta adalah organ penting untuk kelanjutan dan perkembangan kehamilan serta perkembangan janin yang tepat. Jaringan janin dan ibu memecahnya untuk digunakan sebagai kendaraan untuk mentransmisikan nutrisi penting. Proses pembentukan struktur dan varietas plasenta disebut plasentasi. Plasentasi dimulai setelah embrio memasuki endometrium. Setelah pembuahan, plasentasi dapat bertahan antara 12 dan 18 minggu pada manusia. Kira-kira pada usia kehamilan 16 minggu, plasenta biasanya telah menyelesaikan konstruksinya dan tumbuh semakin besar dan lebar. Kualitas-kualitas berikut menggambarkan plasenta dewasa yang khas:

- a) Bentuk oval atau bulat
- b) Titik tempat insersi tali pusat (tempat menyambung ke plasenta) bisa di tengah/sentral, samping/samping, atau di tepi tepi/marginalis.
- c) Berat rata-rata 500–600 gr.
- d) Selaput tipis desidua basalis menutupi beberapa tempat yang agak mencolok (katyledon) di sisi ibu.
- e) Tali pusat terhubung ke sejumlah arteri dan vena yang cukup besar (pembuluh korionik) di sisi janin. Amnion melindungi korion.
- f) Pada 20 minggu, aliran darah plasenta kira-kira 300 cc/menit, meningkat menjadi 600–700 cc/menit menjelang akhir kehamilan (cukup bulan).

7.3 Pertumbuhan dan Perkembangan Janin

Menurut (Vivian dkk., 2011) Dari trimester satu hingga trimester tiga, embrio tumbuh dan berkembang sebagai berikut:

a) Trimester 1

1) Minggu ke-1

disebut tahap awal. Ovum dibuahi oleh sperma selama fase germinal, yang mengarah ke pembelahan sel.

2) Minggu ke-2

Dua lapisan massa sel embrio mulai terpisah (tahap bilaminar). khususnya hipoblas dan epiblas (yang akan berkembang menjadi ektoderm). (akan menjadi endoderm). Ada garis primitif di akhir tahap ini.

3) Minggu ke-3

Dimulai dengan daerah coretan awal, muncul lapisan ektoderm dan endoderm, diikuti dengan infiltrasi lapisan mesoderm.

4) Minggu ke-4

Segmen tubuh (somit) mulai terbentuk pada akhir minggu ketiga atau awal minggu keempat, yang merupakan ciri khas tahap pertumbuhan ini. perkembangan sistem pencernaan, kardiovaskular, dan vaskular.

5) Minggu ke-8

Pada akhir minggu kedelapan, 30-35 somit telah terbentuk, seiring dengan perkembangan ciri-ciri fisik lainnya seperti jantung yang mulai memompa darah. Somatisasi dan pertumbuhan somit terjadi sangat cepat. Anggota badan sepenuhnya terbentuk.

6) Minggu ke -12

Hingga akhir minggu ke-12, beberapa sistem organ masih berkembang. (trimester pertama). Embrio berkembang menjadi janin. Minggu ke-12 menandai dimulainya gerakan awal. Seks sangat terkenal. Urin adalah produk sampingan ginjal.

b) Trimester II

1) Sistem Sirkulasi

Detak jantung dan aliran darah janin mulai meningkat. Detak jantung dapat ditentukan dengan instrumen ekokardiografi janin sejak minggu ke-12.

2) Sistem Respirasi

Sekitar 18 minggu selama kehamilan, janin mulai menunjukkan gerakan pernapasan. Baru pada usia 24-26 minggu struktur alveoli paru-paru berkembang sempurna. Meskipun produksi surfaktan dimulai pada minggu ke-20 dan berlanjut hingga trimester ketiga,

jumlah dan konsistensinya tidak cukup untuk bertahan hidup di luar rahim.

3) Sistem gastrointestinal

Pada usia kehamilan 14 minggu, janin mulai menggerakkan mulut dan tenggorokannya. Pada 26 hingga 28 minggu, gerakan mengisap aktif terlihat. Asupan harian rata-rata untuk janin adalah 450 cc cairan ketuban. Sejak usia kehamilan 16 minggu, mekonium merupakan zat utama dalam saluran pencernaan janin. Mekonium terdiri dari:

- a. Sel mukosa deskuamasi yang melapisi dinding saluran pencernaan.
- b. Cairan tubuh dan enzim yang disekresikan, mulai dari air liur hingga enzim pencernaan, di sepanjang saluran pencernaan.
- c. Janin memakan cairan ketuban, yang juga mengandung sel-sel kulit dan selaput ketuban dari janin dan kadang-kadang memiliki lanugo (rambut halus dari kulit janin yang lepas).
- d. Bilirubin dihancurkan.

4) Sistem Saraf dan Neuromuskular

Dimulai antara 8 dan 12 minggu kemudian, sistem ini adalah yang pertama menunjukkan aktivitas dalam bentuk kontraksi otot regional. Karena refleks fundamental yang sangat mendasar, janin mampu mentolerir fleksi alat gerak pada usia kehamilan 9 minggu.

5) Sistem Saraf Sensorik Khusus/Indra

Setelah berbelok ke samping, mata, yang terdiri dari plakoda lensa dan mangkuk optik, berputar ke arah permukaan ventral wajah.

6) Sistem Urinarius

Sejak usia 8 minggu, glomeruli ginjal mulai terbentuk. Kencing janin dapat ditemukan di kandung kemih melalui uretra dan bercampur dengan cairan ketuban pada awal trimester kedua, saat ginjal mulai berfungsi.

7) Sistem Endokrin

Sejak janin berusia 10 minggu, hipofisis mulai melepaskan hormon kortikotropin dan tirotropin, yang berperan sebagai faktor pertumbuhan kelenjar tiroid dan kelenjar suprarenal. Produksi dan sekresi hormon mulai berkembang setelah kelenjar mulai tumbuh.

c) Trimester III

1) Minggu ke-28

Berat janin kira-kira 1100 g pada akhir minggu ke-28, dan mahkota bokong berukuran kira-kira 25 cm (Dewi dkk., 2010). Begitu trimester ketiga kehamilan dimulai, mata terbuka, sistem saraf mulai mengatur fungsi tubuh, dan otak berkembang pesat (Prawirohardjo, 2009). Pada usia 26 minggu, paru-paru mulai memproduksi surfaktan, dan kuku serta rambut kepala bayi mulai tumbuh.

2) Minggu ke-32

Untuk mempersiapkan pemisahan setelah lahir, simpanan lemak coklat terbentuk di bawah epidermis. Ukuran bayi saat ini adalah antara panjang 38 dan 43 cm dan berat 1800 g, dengan mahkota pantat sepanjang 28 cm. mulai menyimpan zat besi, fosfor, dan kalsium (Dewi dkk., 2010). 50 hingga 70 persen bayi baru lahir memiliki peluang untuk bertahan hidup.

3) Minggu ke-36

Janin memiliki berat antara 1500 dan 2500 gram. Saat paru-paru berkembang pada usia 35 minggu, lenugo mulai berkurang, dan janin dapat bertahan hidup tanpa masalah. Bayi tidak dapat banyak bergerak atau berbalik karena rahim sudah terisi penuh dengannya. Badan menjadi lebih bulat, kulit menjadi bebas kerut, serta lengan dan tungkai tampak lebih berisi. Testis biasanya turun ke skrotum pada janin laki-laki.

4) Minggu ke-38

Masa cukup bulan, atau usia kehamilan 38 minggu, terjadi ketika bayi telah sepenuhnya menempati rahim.

Meski mulai menurun, kadar cairan ketuban masih dalam kisaran yang bisa diterima.

Tabel 7.1. Pertumbuhan dan Perkembangan Janin

Usia Kehamilan	Panjang Janin	Ciri Khas
<i>Organogenesis</i>		
4 minggu	7,5 – 10 mm	Rudimeter: hidung, telinga dan mata
8 minggu	2,5 cm	Kepala fleksi ke dada, hidung, kuping dan jari terbentuk
12 minggu	9 cm	Kuping lebih jelas, kelopak mata terbentuk, genitalia eksterna terbentuk
<i>Usia Fetus</i>		
16 minggu	16-18 cm	Genetal jelas terbentuk, kulit merah tipis, uterus telah penuh, desidua parietalis dan kapsularis
20 minggu	25 cm	Kulit tebal dengan rambut lanugo
24 minggu	30-32 cm	Kelopak mata jelas, alis dan bulu tampak
<i>Parietal</i>		
28 minggu	35 cm	Berat badan 1000 gram, menyempurnakan janin

40 minggu	50-55 cm	Bayi cukup bulan, kulit berambut dengan baik, kulit kepala tumbuh baik, pusat penulangan pada tibia proksimal
-----------	----------	---

Sumber: Manuaba dkk, 2010



Gambar 7.1. Tahap Pertumbuhan Janin Pada Masa Kehamilan
(Sumber : Wirisliani, 2017)

7.4 Faktor yang Mempengaruhi Perkembangan Janin

Faktor-faktor yang mempengaruhi perkembangan janin antara lain adalah:

a. Teratogen

Prosedur kehamilan di bawah standar menyebabkan faktor-faktor yang mengakibatkan kelainan lahir. Teratogen

dapat berdampak negatif pada janin dan menyebabkan cacat morfologi jika teraktivasi pada awal kehamilan selama proses pembuahan dan organogenesis. Namun, jika teratogen bertindak pada tahap akhir kehamilan, ketika organogenesis selesai dan matang, mungkin tidak menyebabkan cacat fisik.

b. Faktor ibu

Ibu merupakan faktor utama yang sangat mempengaruhi pertumbuhan janin. Agar janin dapat berkembang dengan sempurna, kesehatan fisik dan mental ibu harus dijaga. Selain itu, infeksi, kelainan bentuk, dan kerusakan yang disebabkan oleh penyakit ibu dan keadaan selama kehamilan dapat menyebabkan bayi lahir dengan cacat lahir. Campak, rubella, sifilis, herpes genital, dan AIDS adalah beberapa penyakit yang dapat membahayakan janin. Selain penyakit, usia ibu juga berdampak pada janin. Remaja (di bawah 18 tahun) dan ibu yang memasuki usia paruh baya merupakan usia yang paling berisiko untuk hamil (lebih dari 35). Sebagian besar bayi yang lahir dari wanita remaja prematur atau keguguran. Kehamilan pada wanita paruh baya dapat menyebabkan keguguran, cacat mental pada janin, dan masalah lainnya.

c. Faktor ayah

Perkembangan ideal janin sebagian besar bergantung pada ayah. Perhatian dan cinta seorang ayah kepada ibunya akan memantapkan, merilekskan, dan membuatnya bahagia. Sering berbicara dengan janin dan menstimulasi ayah juga dapat membantu janin merasa lebih tenang. Itu juga dapat membantu bayi memperoleh bahasa dengan memperkuat hubungan emosionalnya dengan ayahnya melalui suara dan sentuhan. Selain itu, kekurangan kalsium pada anak akibat usia lanjut sang ayah mengurangi tinggi badannya dan meningkatkan risiko keterbelakangan mental seperti down syndrome.

d. Lingkungan

Meningkatnya tingkat polusi dan zat berbahaya di lingkungan telah dikaitkan dengan keterbelakangan mental bayi dan bahaya bagi kesehatan janin dalam kehamilan.

Anak-anak yang terpapar lingkungan yang tercemar atau beracun dapat mengalami gangguan mental. Wanita hamil harus sangat berhati-hati dengan lingkungan dan apa yang mereka makan karena zat berbahaya dalam makanan dapat mengganggu perkembangan janin.

7.5 Perubahan Psikologis Selama Kehamilan

Perubahan psikologis selama kehamilan antara lain adalah:

a. Trimester I

Periode yang menentukan mengacu pada trimester pertama dalam banyak konteks. komitmen yang tak tergoyahkan untuk menerima kehamilan ibu. Kadar progesteron dan estrogen meningkat dalam tubuh segera setelah pembuahan, yang menyebabkan mual di pagi hari, muntah, lemas, kelelahan, dan pembesaran payudara. Para ibu tidak menyukai kehamilan mereka dan sering merasa sakit.

b. Trimester II

Saat ibu merasa sehat, trimester kedua sering disebut sebagai "periode kesehatan yang cerah". Sang ibu mulai bisa menyalurkan energi dan pikirannya dengan cara yang positif saat ini setelah menjalani kehamilannya.

c. Trimester III

Karena ketidaksabaran ibu selama ini, trimester ketiga sering disebut sebagai "masa menunggu dan menonton". Pada trimester ketiga, ketidaknyamanan kehamilan kembali, dan banyak ibu menjadi sadar diri. Sang ibu juga mulai merindukan perawatan ekstra yang dia miliki saat hamil dan merasa tidak senang berpisah dengan anaknya. Selama trimester ini, ibu membutuhkan saran dan bantuan dari suami, kerabat, dan bidan.

DAFTAR PUSTAKA

- Afodun, A. M., Ajao, M. S., & Enaibe, B. U. 2015. Placental Anthropometric Features: Maternal And Neonate Characteristics In North Central Nigeria. *Advances in Anatomy, 2015*.
- Allen, K. Eileen, dan Lynn R. Marotz. 2010. *Profil Perkembangan Anak Prakelahiran Hingga Usia 12 Tahun. 5 ed.* Jakarta: Indeks.
- Bandiyah, S. 2009. Kehamilan, Persalinan Dan Gangguan Kehamilan. Yogyakarta: Nuha Medika.
- Dewi, V. N. L. 2010. *Asuhan Neonatus Bayi Dan Anak Balita*. Jakarta: Salemba Medika, 30.
- Hapsari, Iriani Indri. 2017. Psikologi Perkembangan Anak. Jakarta: Indeks.
- Kamariyah, N., Anggasari, Y., & Muflihah, S. 2014. Buku Ajar Kehamilan: Untuk Mahasiswa Dan Praktisi Keperawatan Serta Kebidanan.
- Kumalasari, I. 2015. *Panduan Praktik Laboratorium dan Klinik Perawatan Antenatal, Intranatal, Postnatal, Bayi Baru Lahir dan Kontrasepsi*. Jakarta: Salemba Medika.
- Manuaba, I. B. G. 2010. *Ilmu Kebidanan, Penyakit Kandungan, Kb*. Jakarta: ECG.
- Monks, F.J., dan A.M.P. Knoers. 2006. *Psikologi Perkembangan Pengantar dalam Berbagai Bagiannya*. Yogyakarta: Gajah Mada University Press.
- Muhtasor, M., & Irawan, E. 2022. Efektifitas Konseling Berbasis Penyembuhan Spiritual Untuk Mereduksi Kecemasan Ibu Hamil Pada Trimester Ketiga. *MAHESA: Malahayati Health Student Journal, 2(4)*, 782-792.

- Prawirohardjo, S. 2009. *Pelayanan Kesehatan Maternal Dan Neonatal*. Jakarta: Yayasan Bina Pustaka.
- Santrock, John W. 2007. *Perkembangan Anak*. Jakarta: Erlangga
- Sitanggang, B., & Nasution, S. S. 2013. Faktor-Faktor Status Kesehatan pada Ibu Hamil.
- Tsegaye, D., Shuremu, M., Bidira, K., & Negero, B. 2017. Knowledge Of Obstetric Danger Signs And Associated Factors Among Pregnant Women Attending Antenatal Care At Selected Health Facilities In Illu Ababor Zone, Oromia National Regional State, South-West Ethiopia. *International Journal of Nursing and Midwifery*, 9(3), 22-32.
- Varney, H., Kriebs, J. M., & Gegor, C. L. 2007. Buku ajar asuhan kebidanan.
- Vivian, D., & Tri, S. 2011. *Asuhan Kehamilan Untuk Kebidanan (S. Carolina (ed.))*. Salemba Medika.
- Wagey, F. W., Pangkahila, A., Surya, I. G. P., & Bagiada, A. 2011. Exercise Reduce Oxidative Damage in Pregnancy. *Indonesia Journal of Biomedical Science*, 5(2).
- Wirisliani, Y. 2017. Tahap-Tahap Pertumbuhan janin Pada Masa Kehamilan.
- Yanti, Y. E. 2018. Hubungan Pengetahuan Ibu Dan Dukungan Suami Pada Ibu Hamil Terhadap Keteraturan Kunjungan Antenatal Care (Anc) Di Puskesmas Wates Lampung Tengah Tahun 2014. *Jurnal Kebidanan Malahayati*, 1(2).

BAB 8

FERTILITAS DAN INFERTILITAS

Oleh Mulyana

8.1 Pendahuluan

Dalam siklus hidup seorang wanita tidak lepas dari yang namanya kesuburan (Fertilitas) dan kemandulan (Infertilitas). Hal ini seakan menjadi tolak ukur apakah seorang wanita dikatakan sehat atau tidak (Urrutia *et al.*, 2019). Banyak dari wanita di dunia ini yang mengalami Infertilitas hal ini disebabkan oleh banyak factor salah satunya usia, kebiasaan hidup dan lain sebagainya. Dan tidak juga beda dengan hal –Nya Fertilitas, dimana dalam hal ini wanita berpera sangat penting dalam kehidupan di dunia, dimanawanita lah yang meahirkan/ meneruskan generasi ke generasi selanjutnya (Meissner, Schippert and Versen-höynck, 2016).

8.2 Fertilitas

8.2.1 Definisi

Fertilitas merupakan istilah yang digunakan pada bidang demografi untuk menggambarkan jumlah anak yang dilahirkan hidup. Konsep fertilitas dapat dipahami sebagai fertilitas alamiah dan pengendalian kelahiran secara sadar. Keputusan pengendalian kelahiran secara sadar tergantung kepada fertilitas alamiah, jumlah anak yang diinginkan, dan biaya melakukan pengendalian secara sadar tersebut. Fertilitas alamiah adalah jumlah anak yang akan dilahirkan seorang wanita selama masa reproduksinya bila wanita itu dan

suaminya tidak pernah melakukan pengendalian kelahiran secara sadar (Warzecha, 2020; Madvig *et al.*, 2022).

Istilah fertilitas didefinisikan sebagai peristiwa melahirkan anak lahir hidup dari seorang wanita. Apabila pada waktu lahir, tidak ada tanda-tanda kehidupan disebut dengan lahir mati yang di dalam ilmu demografi tidak dianggap sebagai peristiwa kelahiran (Mumford *et al.*, 2020). Pada pengukuran fertilitas, penduduk yang diamati hanya penduduk wanita pada periode masa reproduksi yaitu wanita pada periode masa subur atau masa dimulai menstruasi pertama (menarche) sampai masa menopause .

8.2.2 Faktor-Faktor yang Mempengaruhi Tingkat Fertilitas

Terdapat tiga tahap penting dari proses reproduksi, yaitu (Zegers-hochschild *et al.*, 2017; Smits *et al.*, 2018):

1. Tahap hubungan kelamin (*intercourse*)
 - a. Umur memulai hubungan kelamin
 - b. Selibat permanen, yaitu proporsi wanita yang tidak pernah mengadakan hubungan kelamin
 - c. Lamanya berstatus kawin
 - d. Abstinensi sukarela
 - e. Berpantang (abstinensi) terpaksa (misal: sakit, berpisah sementara)
 - f. Frekuensi hubungan seksual (senggama)
2. Tahap konsepsi (*conception*)
 - a. Kesuburan (fekunditas) atau kemandulan (infekunditas) yang disebabkan hal-hal yang tidak disengaja
 - b. Menggunakan atau tidak menggunakan metode kontrasepsi:
 - 1) Menggunakan cara-cara mekanik dan bahan-bahan kimia.
 - 2) Menggunakan cara-cara lain.

- c. Kesuburan (fekunditas) atau kemandulan (infekunditas) yang disebabkan hal-hal yang disengaja (misal, sterilisasi).
- 3. Tahap kehamilan (*gestation*)
 - a. Mortalitas janin yang disebabkan oleh faktor-faktor yang tidak disengaja
 - b. Mortalitas janin oleh faktor-faktor yang disengaja

8.2.3 Konsep Fertilitas

8.2.3.1 Lahir Hidup (*live Birth*)

Konsep fertilitas hanya menghitung jumlah bayi yang lahir hidup. Organisasi Kesehatan Dunia (World Health Organization/WHO) mendefinisikan kelahiran hidup sebagai peristiwa kelahiran bayi, tanpa memperhitungkan lamnaya berada dalam kandungan, dimana si bayi menunjukkan tanda-tanda kehidupan pada saat dilahirkan; misalnya bernafas, ada denyut jantung, atau denyut tali pusat, atau gerakan-gerakan otot (Causality, 2018; Dupont, Pharm and Ph, 2020). Dengan demikian, peristiwa bayi yang lahir dalam keadaan tidak hidup/meninggal (*still birth*) tidak dimasukkan dalam perhitungan jumlah kelahiran. Untuk bayi yang lahir hidup tetapi kemudian meninggal, beberapa saat setelah lahir atau dikemudian hari, kelahiran hidup ini tetap dimasukkan dalam perhitungan jumlah kelahiran. Tidak termasuk sebagai kelahiran hidup adalah peristiwa keguguran atau bayi yang lahir dalam keadaan meninggal (lahir mati) (Sigman, 2021).⁹²

8.2.3.2 Lahir mati (*Still Birth*)

Lahir mati adalah kelahiran seorang bayi dari kandungan yang berumur paling sedikit 28 minggu, tanpa menunjukkan tanda-tanda kehidupan (Borght and Wyns, 2018).

8.2.3.3 Aborsi

Aborsi adalah kematian bayi dalam kandungan dengan umur kehamilankurang dari 28 minggu. Aborsi dapat terjadi

dalam dua macam cara yaitudengan disengaja (*induced abortion*) dan tidak disengaja atau secaraspontane (*spontaneous abortion*) (Chen *et al.*, 2016).

8.2.3.4 Masa reproduksi (Reproduvtive/*Childbearing age*)

Masa reproduksi adalah masa ketika wanita mampu melahirkan/disebut juga masa usia subur (15-49 tahun) yaitu sejak mendapat haid pertama (*merachea*) dan berakhir pada saat berhenti haid (*menopause*) (Steiner, Hill and Hill, 2017).

8.3 Infertilitas

8.3.1 Definisi

Infertilitas adalah ketidakmampuan sepasang suami istri untuk memiliki keturunan dimana wanita belum mengalami kehamilan setelah bersenggama secara teratur 2-3 x / minggu, tanpa mamakai matoda pencegahan selama 1 tahun. Tidak hamil setelah 12 bulan melakukan hubungan intim secara rutin (1-3 kali seminggu) dan bebas kontrasepsi bila perempuan berumur kurang dari 34 tahun. Tidak hamil setelah 6 bulan melakukan hubungan intim secara rutin (1-3 kali seminggu) dan bebas kontrasepsi bila perempuan berumur lebih dari 35 tahun. Perempuan yang bisa hamil namun tidak sampai melahirkan sesuai masanya (37-42 minggu) (Cesta *et al.*, 2016; Crawford, Hoff and Mersereau, 2017).

8.3.2 Klasifikasi Infertilitas

1. Infertilitas primer

Adalah belum pernah hamil pada wanita yang telah berkeluarga meskipun hubungan seksual dilakukan secara teratur tanpa perlindungan kontrasepsi untuk selang waktu paling kurang 12 bulan (Evans-hoeker *et al.*, 2019).

2. Infertilitas sekunder

Adalah tidak terdapat kehamilan setelah berusaha dalam waktu 1 tahun atau lebih pada seorang wanita yang telah berkeluarga dengan hubungan seksual secara teratur tanpa perlindungan kontrasepsi, tetapi sebelumnya pernah hamil (Farahani *et al.*, 2021).

8.3.4 Epidemiologi

Infertilitas merupakan permasalahan global di bidang reproduksi kesehatan yang sangat kompleks. Perlu penataan rasional dan terpadu. Prevalensi infertilitas yang tepat tidak diketahui dengan pasti, sangat bervariasi tergantung keadaan geografis, budaya dan status sosial negara tersebut (Jhuang *et al.*, 2021). Data menunjukkan bahwa pasangan infertil di Britain setiap tahun ada 25%, Swedia 10% . Prevalensi di dunia yang mengalami masalah fertilitas setiap tahun adalah 1 dari 7 pasangan. Pasangan infertil di Indonesia tahun 2015 adalah 50 juta pasangan atau 15-20% (Stocker *et al.*, 2021).

8.3.5 Etiologi

1. Pada Wanita

a. Gangguan organ reproduksi

- 1) Infeksi vagina sehingga meningkatkan keasaman vagina yang akan membunuh sperma dan pengkerutan vagina yang akan menghambat transportasi sperma ke vagina.
- 2) Kelainan pada serviks akibat defisiensi hormon esterogen yang mengganggu pengeluaran mukus serviks. Apabila mukus sedikit di serviks, perjalanan sperma ke dalam rahim terganggu. Selain itu, bekas operasi pada serviks yang menyisakan jaringan parut juga dapat menutup serviks sehingga sperma tidak dapat masuk ke rahim.

- 3) Kelainan pada uterus, misalnya diakibatkan oleh malformasi uterus yang mengganggu pertumbuhan fetus, mioma uteri dan adhesi uterus yang menyebabkan terjadinya gangguan suplai darah untuk perkembangan fetus dan akhirnya terjadi abortus berulang.
 - 4) Kelainan tuba falopii akibat infeksi yang mengakibatkan adhesi tuba falopii dan terjadi obstruksi sehingga ovum dan sperma tidak dapat bertemu (Angelis *et al.*, 2020; Lim *et al.*, 2021).
- b. Gangguan ovulasi Gangguan ovulasi ini dapat terjadi karena ketidakseimbangan hormonal seperti adanya hambatan pada sekresi hormon FSH dan LH yang memiliki pengaruh besar terhadap ovulasi. Hambatan ini dapat terjadi karena adanya tumor kranial, stress, dan penggunaan obat-obatan yang menyebabkan terjadinya disfungsi hipotalamus dan hipofise. Bila terjadi gangguan sekresi kedua hormon ini, maka folicle mengalami hambatan untuk matang dan berakhir pada gangguan ovulasi (Arya *et al.*, 2020; Arendt *et al.*, 2021).
 - c. Kegagalan implantasi Wanita dengan kadar progesteron yang rendah mengalami kegagalan dalam mempersiapkan endometrium untuk nidasi. Setelah terjadi pembuahan, proses nidasi pada endometrium tidak berlangsung baik. Akibatnya fetus tidak dapat berkembang dan terjadilah abortus (Fontana and Torre, 2016).
 - d. Endometriosis Kondisi menebalnya lapisan endometrium di tuba falopii atau ovarium. Kondisi ini sering menimbulkan kista. Kista dapat mengganggu pematangan folikel dan pelepasan sel telur (Julia *et al.*, 2019).
 - e. Abrasi genetis Translokasi Robertsonian menyebabkan aborsi spontan atau infertilitas primer
 - f. Faktor imunologis Apabila embrio memiliki antigen yang berbeda dari ibu, maka tubuh ibu memberikan

reaksi sebagai respon terhadap benda asing. Reaksi ini dapat menyebabkan abortus spontan pada wanita hamil.

- g. Lingkungan Paparan radiasi dalam dosis tinggi, asap rokok, gas anastesi, zat kimia, dan pestisida dapat menyebabkan toxic pada seluruh bagian tubuh termasuk organ reproduksi yang akan mempengaruhi kesuburan.
- h. Usia 35 tahun peluang seorang wanita akan hamil adalah 95% setelah rutin melakukan hubungan seks selama 3 tahun, pada wanita 38 tahun peluangnya akan turun menjadi 75% (Mena, Mielke and Brown, 2020).

2. Pada Pria

- a. Abnormalitas sperma : morfologi, motilitas
- b. Abnormalitas ejakulasi : ejakulasi retrograde, hipospadia
- c. Abnormalitas ereksi
- d. Abnormalitas cairan semen; perubahan pH dan perubahan komposisi kimiawi
- e. Infeksi pada saluran genital yang meninggalkan jaringan parut sehingga terjadi penyempitan pada obstruksi pada saluran genital
- f. Lingkungan; Radiasi, obat-obatan anti cancer
- g. Abrasi genetic (Chandrasekaran and Neal-perry, 2018)

ii. Manifestasi Klinis

1. Wanita

- a. Terjadi kelainan system endokrin
- b. Hipomenore dan amenore
- c. Diikuti dengan perkembangan seks sekunder yang tidak adekuat menunjukkan masalah pada aksis ovarium hipotalamus hipofisis atau aberasi genetik

- d. Wanita dengan sindrom turner biasanya pendek, memiliki payudara yang tidak berkembang, dan gonadnya abnormal
- e. Wanita infertil dapat memiliki uterus
- f. Motilitas tuba dan ujung fimbrianya dapat menurun atau hilang akibat infeksi, adhesi, atau tumor
- g. Traktus reproduksi internal yang abnormal (Pedro *et al.*, 2018; Zhu *et al.*, 2022).

2. Pria

- a. Riwayat terpajan benda – benda mutan yang membahayakan reproduksi (panas, radiasi, rokok, narkotik, alkohol, infeksi)
- b. Status gizi dan nutrisi terutama kekurangan protein dan vitamin tertentu Riwayat infeksi genitorurinaria
- c. Hipertiroidisme dan hipotiroid
- d. Tumor hipofisis atau prolactinoma
- e. Disfungsi ereksi berat
- f. Ejakulasi retrograd
- g. Hypo/epispadia
- h. Mikropenis
- i. Andesensus testis (testis masih dalam perut/dalam liat paha
- j. Gangguan spermatogenesis (kelainan jumlah, bentuk dan motilitas sperma)
- k. Hernia scrotalis (hernia berat sampai ke kantong testis)
- l. Varikohokel (varises pembuluh balik darah testis)
- m. Abnormalitas cairan semen (Medenica *et al.*, 2023).

iii. Patofisiologi

1. Wanita

Beberapa penyebab dari gangguan infertilitas dari wanita diantaranya gangguan stimulasi hipofisis hipotalamus yang mengakibatkan pembentukan FSH dan LH tidak adekuat sehingga terjadi gangguan dalam pembentukan folikel di ovarium. Penyebab lain yaitu radiasi dan toksik yng mengakibatkan gangguan pada ovulasi (Unuane *et al.*, 2016). Gangguan bentuk anatomi sistem reproduksi juga penyebab mayor dari infertilitas, diantaranya cedera tuba dan perlekatan tuba sehingga ovum tidak dapat lewat dan tidak terjadi fertilisasi dari ovum dan sperma. Kelainan bentuk uterus menyebabkan hasil konsepsi tidak berkembang normal walaupun sebelumnya terjadi fertilisasi (Gietka-czernel, Glinicki and Tan, 2023). Abnormalitas ovarium, mempengaruhi pembentukan folikel. Abnormalitas servik mempegaruhi proses pemasukan sperma. Faktor lain yang mempengaruhi infertilitas adalah aberasi genetik yang menyebabkan kromosom seks tidak lengkap sehingga organ genitalia tidak berkembang dengan baik.

Beberapa infeksi menyebabkan infertilitas dengan melibatkan reaksi imun sehingga terjadi gangguan interaksi sperma sehingga sperma tidak bisa bertahan, infeksi juga menyebabkan inflamasi berlanjut perlekatan yang pada akhirnya menimbulkan gangguan implantasi zigot yang berujung pada abortus (Feldthusen *et al.*, 2015; Datta *et al.*, 2016).

2. Pria

Abnormalitas androgen dan testosteron diawali dengan disfungsi hipotalamus dan hipofisis yang mengakibatkan kelainan status fungsional testis. Gaya hidup memberikan peran yang besar dalam mempengaruhi infertilitas diantaranya merokok, penggunaan obat-obatan dan zat adiktif yang berdampak pada abnormalitas sperma dan penurunan libido (Buckett and Sierra, 2019; Unuane, 2020). Konsumsi alkohol mempengaruhi masalah ereksi yang mengakibatkan berkurangnya pancaran sperma. Suhu disekitar areal testis juga mempengaruhi abnormalitas spermatogenesis. Terjadinya ejakulasi retrograt misalnya akibat pembedahan sehingga menyebabkan sperma masuk ke vesika urinaria yang mengakibatkan komposisi sperma terganggu (Vollenhoven *et al.*, 2018).

iv. Pemeriksaan

1. Pemeriksaan fisik

- a. Hirsutisme diukur dengan skala Ferriman dan Gallway, jerawat
- b. Pembesaran kel. Tiroid
- c. Galaktorea
- d. Inspeksi lendir serviks ditunjukkan dengan kualitas mucus
- e. PDV untuk menunjukkan adanya tumor uterus / adneksa (Julia *et al.*, 2019).

2. Pemeriksaan penunjang

- a. Analisis Sperma :
 - 1) Jumlah > 20 juta/ml
 - 2) Morfologi > 40 %

- 3) Motilitas > 60 %
- b. Deteksi ovulasi :
 - 1) Anamnesis siklus menstruasi, 90 % siklus menstruasi teratur : siklus ovulatoar
 - 2) Peningkatan suhu badan basal, meningkat 0,6 – 1oC setelah ovulasi : Bifasik
 - 3) Uji benang lendir serviks dan uji pakis, sesaat sebelum ovulasi : lendir serviks encer, daya membenang lebih panjang, pembentukan gambaran daun pakis dan terjadi Estradiol meningkat
 - 4) Biopsi Endometrium Beberapa hari menjelang haid, Endometrium fase sekresi : siklus ovulatoar, Endometrium fase proliferasi/gambaran, Hiperplasia : siklus Anovulatoar
 - 5) Hormonal: FSH, LH, E2, PROGESTERON, PROLAKTIN FSH serum : 10 – 60 mIU/ml LH serum : 15 – 60 mIU/ml Estradiol : 200 – 600 pg/ml Progesteron : 5 – 20 mg/ml Prolaktin : 2 – 20 mg/ml (Lim *et al.*, 2021)
- c. USG transvaginal Secara serial : adanya ovulasi dan perkiraan saat ovulasi Ovulasi : ukuran folikel 18 – 24 m
- d. Histerosalpinografi
 - 1) Radiografi kavum uteri dan tuba dengan pemberian materi kontras. Disini dapat dilihat kelainan uterus, distrosi rongga uterus dan tuba uteri, jaringan parut dan adesi akibat proses radang. Dilakukan secara terjadwal. Menilai Faktor tuba : lumen, mukosa, oklusi, perlengketan

- 2) Faktor uterus : kelainan kongenital (Hipoplasia, septum, bikornus, Duplex), mioma, polip, adhesi intrauterin (sindroma asherman)
 - 3) Dilakukan pada fase proliferasi : 3 hari setelah haid bersih dan sebelum perkiraan ovulasi
 - 4) Keterbatasan : tidak bisa menilai
 - 5) Kelainan Dinding tuba : kaku, sklerotik
 - 6) Fimbria : Fimosis fimbria
 - 7) Perlengketan genitalia Int.
 - 8) Endometriosis
 - 9) Kista ovarium
 - 10) Patensi tuba dapat dinilai : HSG, Hidrotubasi (Cairan), Pertubasi (gas CO₂)
- e. Pemeriksaan pelvis ultrasound Untuk memvisualisasi jaringan pelvis, misalnya untuk identifikasi kelainan, perkembangan dan maturitas folikuler, serta informasi kehamilan intra uterine
- f. Uji paska sanggama (UPS) Syarat : Pemeriksaan Lendir serviks + 6 – 10 jam paska sanggama Waktu sanggama sekitar ovulasi, bentuk lendir normal setelah kering terlihat seperti daun pakis Menilai : Reseptifitas dan kemampuan sperma untuk hidup pada lendir serviks Penilaian UPS : Baik : > 10 sperma / LPB
- g. Laparoscopi : Gambaran visualisasi genitalia interna secara internal menyeluruh. Menilai faktor:
- 1) Peritoneum/endometriosis
 - 2) Perlengketan genitalia Interna
 - 3) Tuba : patensi, dinding, fimbria
 - 4) Uterus : mioma
 - 5) Ovulasi : Stigma pada ovarium dan korpus luteum. Keterbatasan: Tidak bisa menilai : Kelainan kavum uteri dan lumen tuba. Bersifat

invasif dan operatif (Fontana and Torre, 2016; Julia *et al.*, 2019).

v. Penatalaksanaan

1. Wanita

- a. Pengetahuan tentang siklus menstruasi, gejala lendir serviks puncak dan waktu yang tepat untuk coital
- b. Pemberian terapi obat, seperti;
 - 1) Stimulant ovulasi, baik untuk gangguan yang disebabkan oleh supresi hipotalamus, peningkatan kadar prolaktin, pemberian TSH.
 - 2) Terapi penggantian hormon
 - 3) Glukokortikoid jika terdapat hiperplasi adrenal
 - 4) Penggunaan antibiotika yang sesuai untuk pencegahan dan penatalaksanaan infeksi dini yang adekuat
 - 5) GIFT (gamete intrafallopian transfer)
 - 6) Laparatomi dan bedah mikro untuk memperbaiki tuba yang rusak secara luas
 - 7) Bedah plastic misalnya penyatuan uterus bikonuate, Pengangkatan tumor atau fibroid
 - 8) Eliminasi vaginitis atau servisititis dengan antibiotika atau kemoterapi (Cesta *et al.*, 2016; Crawford, Hoff and Mersereau, 2017)

2. Pria

- a. Penekanan produksi sperma untuk mengurangi jumlah antibodi autoimun, diharapkan kualitas sperma meningkat
- b. Agen antimikroba
- c. Testosterone Enantat dan Testosteron Spionat untuk stimulasi kejantanan
- d. HCG secara i.m memperbaiki hipogonadisme
- e. FSH dan HCG untuk menyelesaikan spermatogenesis

- f. Bromokriptin, digunakan untuk mengobati tumor hipofisis atau hipotalamus
 - g. Kломifen dapat diberikan untuk mengatasi subfertilitas idiopatik
 - h. Perbaikan varikokel menghasilkan perbaikan kualitas sperma
 - i. Perubahan gaya hidup yang sederhana dan yang terkoreksi. Seperti, perbaikan nutrisi, tidak membiasakan penggunaan celana yang panas dan ketat
 - j. Perhatikan penggunaan lubrikans saat coital, jangan yang mengandung spermatisida
3. Penatalaksanaan Medis
- a. Medikasi
 - 1) Obat stimulasi ovarium (Induksi ovulasi)
Kломifen sitrat
 - a) Meningkatkan pelepasan gonadotropin FSH & LH
 - b) Diberikan pd hari ke-5 siklus haid
 - c) 1 x 50 mg selama 5 hari
 - d) Ovulasi 5 – 10 hari setelah obat terakhir
 - e) Koitus 3 x seminggu atau berdasarkan USG transvaginal
 - f) Dosis bisa ditingkatkan menjadi 150 – 200 mg/hari
 - g) 3 – 4 siklus obat tidak ovulasi dengan tanda hCG 5000 – 10.000 IU
 - 2) Epimestrol Memicu pelepasan FSH dan LH, Hari ke 5 – 14 siklus haid, 5 – 10 mg/hari
 - 3) Bromokriptin Menghambat sintesis & sekresi prolactin Indikasi : Kdr prolaktin tinggi (> 20 mg/ml) dan Galaktore. Dosis sesuai kadar prolaktin : Oligomenore 1,25 mg/hari. Gangguan

haid berat : 2 x 2,5 mg/hari Gonadotropin. HMG (Human Menopausal Gonadotropine). FSH & LH : 75 IU atau 150 IU. Untuk memicu pertumbuhan folikel Dosis awal 75 – 150 IU/hari selama 5 hari dinilai hari ke 5 siklus haid.

- 4) hCG 5000 IU atau 10.000 IU, untuk memicu ovulasi Diameter folikel 17 – 18 mm dengan USG transvaginal Mahal, sangat beresiko : Perlu persyaratan khusus Hanya diberikan pada rekayasa teknologi reproduksi Catatan : Untuk pria diterapi dengan FSH, Testosteron
 - 5) Terapi hormonal pada endometriosis Supresif ovarium sehingga terjadi atrofi Endometriosis
 - 6) Danazol Menekan sekresi FSH & LH Dosis 200 – 800 mg/hari, dosis dibagi 2x pemberian
 - 7) Progesteron Desidualisasi endometrium pada Atrofi jaringan Endometritik
 - 8) Medroksi progesteron asetat 30 – 50 mg/hari
 - 9) GnRH agonis Menekan sekresi FSH & LH. Dosis 3,75 mg/IM/bulan. Tidak boleh > 6 bulan : penurunan densitas tulang (Jhuang *et al.*, 2021)
- b. Tindakan operasi rekonstruksi
- Koreksi
- 1) Kelainan Uterus
 - 2) Kelainan Tuba : tuba plasti
 - 3) Miomektomi
 - 4) Kistektomi
 - 5) Salpingolisis
 - 6) Laparoskopi operatif dan Terapi hormonal untuk kasus endometriosis + infertilitas
 - 7) Tindakan operatif pada pria : Rekanalisasi dan Operasi Varicokel.

c. Rekayasa teknologi reproduksi

Metode lain tidak berhasil

1) Inseminasi Intra Uterin (IIU) Metode ini merupakan rekayasa teknologi reproduksi yang paling sederhana. Sperma yang telah dipreparasi diinseminasi kedalam kavum uteri saat ovulasi. Syarat : tidak ada hambatan mekanik : kebuntuan tuba Falopii, Peritoneum/ endometriosis Indikasi Infertilitas oleh karena faktor :

- a) Serviks
- b) Gangguan ovulasi
- c) Endometriosis ringan
- d) Infertilitas Idiopatik
- e) Angka kehamilan 7 – 24 % siklus

2) Fertilisasi Invitro (FIV)

Fertilisasi diluar tubuh dengan suasana mendekati alamiah. Metode ini menjadi alternatif atau pilihan terakhir. Syarat : Uterus & endometrium normal Ovarium mampu menghasilkan sel telur. Mortilitas sperma minimal. 50.000/ml. Angka kehamilan : 30 – 35 %

3) Injeksi sperma intra sitoplasmik (ICSI)

Injeksi sperma intra-sitoplasmik (intracytoplasmic sperm injection = ICSI) merupakan teknik penanganan infertilitas pria sejak lebih dari satu decade. Segera setelah itu diikuti dengan keberhasilan teknik ini pada pria azoospermia dengan menyuntikkan spermatozoa dari testis dan epididymis. Teknik ini memberikan harapan yang nyata pada pria infertil dengan oligoastheno-teratozoospermia berat maupun azoospermia, dengan penyebab

apapun. Dengan berkembangnya teknologi dimana ICSI dapat dilaksanakan dengan tidak terlalu rumit, maka ketersediaan sarana yang melaksanakan ICSI berkembang dengan sangat pesat.

Klinik-klinik diberbagai tempat didunia berkembang terus melaksanakan ICSI dengan angka keberhasilan yang memuaskan. Kurang dari 10% oocytes rusak dengan prosedur ini dan angka fertilisasi berkisar antara 50- 75%. Embryo transfer dapat dilaksanakan pada lebih dari 90% pasangan dan menghasilkan angka kehamilan berkisar antara 25-45%. Hasil-hasil ini tidak berbeda antara sperma ejakulat, epididymis maupun testis (Pedro *et al.*, 2018; Medenica *et al.*, 2023).

vi. Komplikasi

OHSS (*Ovarian hyperstimulation syndrome*) muncul karena pengobatam yang dipergunakan untuk menstimulasi ovarium, gejalanya (Mena, Mielke and Brown, 2020):

1. Mual
2. Muntah
3. Nyeri abdomen
4. Konstipasi
5. Diare
6. Urine keruh
7. Thrombosis
8. Disfungsi ginjal dan hati
9. Sulit bernapas

DAFTAR PUSTAKA

- Angelis, C. De *et al.* (2020) 'Smoke , alcohol and drug addiction and female fertility', 7, pp. 1–26.
- Arendt, L.H. *et al.* (2021) 'Maternal pre-pregnancy overweight and infertility in sons and daughters : A cohort study', (August 2020), pp. 843–849. Available at: <https://doi.org/10.1111/aogs.14045>.
- Arya, S. *et al.* (2020) 'Exposure of U . S . population to endocrine disruptive chemicals (Parabens , Benzophenone-3 , Bisphenol-A and Triclosan) and their associations with female infertility *', *Environmental Pollution*, 265, p. 114763. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2020.114763>.
- Borghet, M. Vander and Wyns, C. (2018) 'Fertility and infertility : De fi nition and epidemiology', 62(March), pp. 2–10. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.clinbiochem.2018.03.012>.
- Buckett, W. and Sierra, S. (2019) 'The management of unexplained infertility: an evidence-based guideline from the Canadian Fertility and Andrology Society', *Reproductive BioMedicine Online*, 00(0), pp. 1–8. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.rbmo.2019.05.023>.
- Causality, A.O.F. (2018) 'Smoking and infertility : a committee opinion', 110(4). Available at: <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2018.06.016>.
- Cesta, C.E. *et al.* (2016) 'antidepressant treatment in women : association with in vitro fertilization outcome'. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2016.01.036>.
- Chandrasekaran, S. and Neal-perry, G. (2018) 'HHS Public Access', 29(3), pp. 180–187. Available at: <https://doi.org/10.1097/GCO.0000000000000364>.Long-term.

- Chen, D. *et al.* (2016) 'Factors that influence in vitro fertilization treatment outcomes of Chinese men: A cross-sectional study', *Applied Nursing Research*, 32, pp. 222–226. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.apnr.2016.07.003>.
- Crawford, N.M., Hoff, H.S. and Mersereau, J.E. (2017) 'Infertile women who screen positive for depression are less likely to initiate fertility treatments', 32(3), pp. 582–587. Available at: <https://doi.org/10.1093/humrep/dew351>.
- Datta, J. *et al.* (2016) 'Prevalence of infertility and help seeking among 15 000 women and men', 31(9), pp. 2108–2118. Available at: <https://doi.org/10.1093/humrep/dew123>.
- Dupont, C., Pharm, D. and Ph, D. (2020) 'Impact of sleep on female and male reproductive functions: a systematic review'. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2020.08.1429>.
- Evans-hoeker, E.A. *et al.* (2019) 'fertility', 109(5), pp. 879–887. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2018.01.029>. Major.
- Farahani, L. *et al.* (2021) 'The semen microbiome and its impact on sperm function and male fertility: A systematic review and meta-analysis', (April 2020), pp. 115–144. Available at: <https://doi.org/10.1111/andr.12886>.
- Feldthusen, A. *et al.* (2015) 'Impaired Fertility Associated with Subclinical Hypothyroidism and Thyroid Autoimmunity: The Danish General Suburban Population Study', 2015. Available at: <https://doi.org/10.1155/2015/132718>.
- Fontana, R. and Torre, S. Della (2016) 'The Deep Correlation between Energy Metabolism and Reproduction: A View on the Effects of Nutrition for Women Fertility'. Available at: <https://doi.org/10.3390/nu8020087>.
- Gietka-czernel, M., Glinicki, P. and Tan, K. (2023) 'Thyroid autoimmunity and its negative impact on female fertility and maternal pregnancy outcomes', (January), pp. 1–11. Available at:

<https://doi.org/10.3389/fendo.2022.1049665>.

- Jhuang, Y. *et al.* (2021) 'Association of Obstructive Sleep Apnea With the Risk of Male Infertility in Taiwan', 4(1), pp. 1–12. Available at: <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2020.31846>.
- Julia, C. *et al.* (2019) 'Sedentary behavior , physical inactivity and body composition in relation to idiopathic infertility among men and women', pp. 1–15.
- Lim, Z.W. *et al.* (2021) 'PLOS ONE Obstructive sleep apnea increases risk of female infertility : A 14-year nationwide population-based study', pp. 1–12. Available at: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0260842>.
- Madvig, F. *et al.* (2022) 'Anogenital distance , male factor infertility and time to pregnancy', (February), pp. 686–693. Available at: <https://doi.org/10.1111/andr.13161>.
- Medenica, R.M.S. *et al.* (2023) 'The role of thyroid function in female and male infertility : a narrative review', *Journal of Endocrinological Investigation*, 46(1), pp. 15–26. Available at: <https://doi.org/10.1007/s40618-022-01883-7>.
- Meissner, C., Schippert, C. and Versen-höynck, F. Von (2016) 'Awareness , knowledge , and perceptions of infertility , fertility assessment , and assisted reproductive technologies in the era of oocyte freezing among female and male university students', pp. 719–729. Available at: <https://doi.org/10.1007/s10815-016-0717-1>.
- Mena, G.P., Mielke, G.I. and Brown, W.J. (2020) 'Do physical activity , sitting time and body mass index affect fertility over a 15-year period in women? Data from a large population-based cohort study', 35(3), pp. 676–683. Available at: <https://doi.org/10.1093/humrep/dez300>.
- Mumford, S.L. *et al.* (2020) 'A Prospective Cohort Study to Evaluate the Impact of Diet , Exercise , and Lifestyle on Fertility : Design and Baseline Characteristics', 189(11), pp. 1254–1265. Available at: <https://doi.org/10.1093/aje/kwaa073>.

- Pedro, J. *et al.* (2018) 'What do people know about fertility ? A systematic review on fertility awareness and its associated factors', 123(2), pp. 71–81. Available at: <https://doi.org/10.1080/03009734.2018.1480186>.
- Sigman, M. (2021) 'Iatrogenic male infertility: medical and surgical treatments that impair male fertility', *Fertility and Sterility*, 116(3), pp. 609–610. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2021.07.1201>.
- Smits, R.M. *et al.* (2018) 'Antioxidants in fertility: impact on male and female reproductive outcomes', *Fertility and Sterility*, 110(4), pp. 578–580. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2018.05.028>.
- Steiner, Z., Hill, C. and Hill, C. (2017) 'HHS Public Access', 215(3), pp. 1–11. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2016.01.170>.The.
- Stocker, L.J. *et al.* (2021) 'Is sleep deficit associated with infertility and recurrent pregnancy losses ? Results from a prospective cohort study', (May 2020), pp. 302–313. Available at: <https://doi.org/10.1111/aogs.14008>.
- Unuane, D. *et al.* (2016) 'Impact of thyroid autoimmunity on cumulative delivery rates in in vitro fertilization / intracytoplasmic sperm injection patients', *Fertility and Sterility*, 106(1), pp. 144–150. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2016.03.011>.
- Unuane, D. (2020) 'Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism Impact of thyroid disease on fertility and assisted conception', *Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism*, (xxxx), p. 101378. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.beem.2020.101378>.

- Urrutia, M. *et al.* (2019) 'Expert Review of Endocrinology & Metabolism Comparing the role of anti-Müllerian hormone as a marker of FSH action in male and female fertility', *Expert Review of Endocrinology & Metabolism*, 14(03), pp. 1–12. Available at: <https://doi.org/10.1080/17446651.2019.1590197>.
- Vollenhoven, B. *et al.* (2018) 'Ovarian ageing and the impact on female fertility [version 1 ; referees : 2 approved] Referee Status ', 7(0), pp. 1–6.
- Warzecha, D. (2020) 'Infertility in Female and Male Solid Organ Recipients – From Diagnosis to Treatment : An Up-To-Date Review of the Literature', pp. 1–8. Available at: <https://doi.org/10.12659/AOT.923592>.
- Zegers-hochschild, F. *et al.* (2017) 'The International Glossary on Infertility and Fertility Care , 2017 †‡ §', 32(9), pp. 1786–1801. Available at: <https://doi.org/10.1093/humrep/dex234>.
- Zhu, L. *et al.* (2022) 'Association Between Body Mass Index and Female Infertility in the United States : Data from National Health and Nutrition Examination Survey 2013 – 2018', (February), pp. 1821–1831.

BAB 9

FISIOLOGI PERSALINAN

Oleh Gusti Ayu Tirtawati

9.1 Pengertian Persalinan

Menurut Prawirohardjo (2014) persalinan adalah suatu proses pengeluaran hasil konsepsi yang dapat hidup dari uterus ke dunia luar. Menurut Manuaba (2010) persalinan adalah proses alami yang akan berlangsung dengan sendirinya tetapi persalinan pada manusia setiap saat terancam penyulit yang membahayakan ibu maupun janinnya sehingga memerlukan pengawasan, pertolongan dan pelayanan dengan fasilitas yang memadai.

9.2 Teori Penyebab Persalinan: Fisiologi Dan Inisiasi Persalinan

Kehamilan dipengaruhi oleh dua hormon yaitu estrogen dan progesteron, dalam keadaan seimbang kehamilan tetap berlangsung. Progesteron menurun dan terjadi ketidakseimbangan keduanya sehingga menimbulkan kontraksi, semakin tua usia kehamilan maka kontraksi makin sering. Oksitosin dan prostaglandin meningkat sejak kehamilan 15 minggu dan meningkat seiring usia kehamilan bertambah, dan menimbulkan kontraksi (Manuaba IAC, Manuaba IBG, dan Manuaba BG, 2010; h. 167).

Beberapa Teori tentang penyebab terjadinya persalinan (Manuaba IAC, Manuaba IBG, dan Manuaba BG, 2010; h. 168);

1. Teori keregangan

Otot-otot uterus mempunyai batasan keregangan tertentu, apabila terlewati maka terjadi kontraksi sehingga persalinan dapat mulai.

2. Teori penurunan progesteron

Progesteron mengalami penurunan sehingga otot rahim menjadi lebih sensitif terhadap oksitosin, serta uterus mulai berkontraksi setelah tercapai tingkat penurunan progesteron tertentu.

3. Teori oksitosin internal

Perubahan keseimbangan antara oksitosin dan progesteron menimbulkan kontraksi braxton hicks. Semakin tua usia kehamilan maka produksi progesteron menurun sedangkan oksitosin meningkatkan kontraksi, sehingga persalinan dapat dimulai.

4. Teori prostaglandin

Konsentrasi prostaglandin meningkat sejak usia kehamilan 15 minggu. Pemberian prostaglandin saat hamil dapat menimbulkan kontraksi otot rahim sehingga hasil konsepsi dapat dikeluarkan.

9.3 Tahapan Persalinan

Tahapan persalinan dibagi dalam 4 (empat) kala sebagai berikut:

1. Kala satu

Kala satu membutuhkan kontraksi uterus dengan frekuensi, intensitas, serta durasi yang cukup untuk menghasilkan pendataran dan dilatasi serviks. Menurut pendapat Keman K (2008; h. 297) kala satu berakhir setelah pembukaan serviks lengkap atau sekitar 10 cm sehingga memungkinkan kepala janin melewati serviks.

Berdasarkan JNPK-KR (2017), Kala satu persalinan terbagi atas dua fase:

2. Fase laten

Dimulai sejak awal kontraksi yang menyebabkan penipisan dan pembukaan serviks secara bertahap. Fase ini berlangsung hingga serviks membuka kurang dari 4 cm yang umumnya berlangsung 6-8 jam.

3. Fase aktif

Secara bertahap frekuensi dan lama kontraksi uterus akan meningkat (kontraksi dianggap adekuat/memadai jika terjadi tiga kali atau lebih dalam 10 menit dan berlangsung selama ≥ 40 detik).

Dari pembukaan 4 cm hingga 10 cm akan terjadi kecepatan rata-rata 1 cm per jam pada nulipara atau primigravida atau lebih dari 1 cm hingga 2 cm pada multipara terjadi penurunan bagian terendah janin.

4. Kala dua

Mulai dari pembukaan lengkap dan berakhir ketika janin sudah lahir. His semakin kuat dengan interval 2-3 menit serta lama lebih dari 50 detik. Lama kala dua untuk primigravida adalah 50 menit sedangkan multigravida 30 menit (Manuaba IAC, dkk, 2010; h. 173-174).

5. Kala tiga

Kala tiga dimulai segera setelah janin lahir, dan berakhir saat lahirnya plasenta dan selaput ketuban. Pelepasan plasenta diperkirakan dengan melihat beberapa tanda meliputi uterus menjadi bundar, uterus terdorong ke atas karena plasenta dilepas ke arah segmen bawah rahim, tali pusat bertambah panjang, terdapat semburan darah tiba-tiba (Manuaba IAC, dkk, 2010; h. 174).

6. Kala empat

Kala empat merupakan tahapan persalinan berupa tindakan observasi 2 jam pertama post partum, sejak plasenta lahir sampai keadaan ibu menjadi stabil. Pemantauan dilakukan karena banyak perdarahan terjadi pada 2 jam pertama persalinan, hal yang dipantau meliputi tingkat kesadaran, serta tanda-tanda vital. Kontraksi uterus dipantau untuk mencegah atonia uteri yang dapat menyebabkan perdarahan. Perdarahan dianggap normal apabila tidak melebihi 400-500cc (Manuaba IAC, dkk, 2010; h. 174)

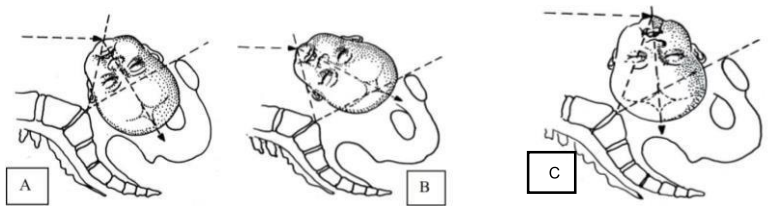
9.4 Mekanisme Persalinan

Serangkaian gerakan untuk menyesuaikan bagian bawah janin dapat melewati panggul:

1. Engagement

Diameter biparietal sudah melewati pintu atas panggul. 70% kasus kepala masuk pintu atas panggul dengan oksiput melintang (transversal). Masuknya kepala ke dalam pintu atas panggul (PAP) terutama pada primigravida terjadi pada bulan terakhir kehamilan tetapi pada multipara biasanya terjadi pada permulaan persalinan. Masuknya kepala ke dalam PAP biasanya dengan sutural sagitalis melintang menyesuaikan dengan letak punggung (contoh: apabila dalam palpasi didapatkan punggung kiri maka sutura sagitalis akan teraba melintang kekiri/posisi jam 3 atau sebaliknya apabila punggung kanan maka sutura sagitalis melintang ke kanan/posisi jam 9) dan pada saat itu kepala dalam posisi fleksi ringan. Jika sutura sagitalis dalam diameter anteroposterior dari PAP maka masuknya kepala akan menjadi sulit karena menempati ukuran yang terkecil dari PAP.

Jika sutura sagitalis pada posisi di tengah- tengah jalan lahir yaitu tepat di antara symphysis dan promontorium, maka dikatakan sinklitismus os parietal depan dan belakang sama tingginya. Jika sutura sagitalis agak ke depan mendekati simpisis atau agak ke belakang mendekati promontorium, maka yang kita hadapi adalah posisi "asinklitismus". Asinklitismus posterior adalah posisi sutura sagitalis mendekati simphysis dan os parietal belakang lebih rendah dari os parietal depan. Asinklitismus anterior adalah posisi sutura sagitalis mendekati promontorium sehingga os parietal depan lebih rendah dari os parietal belakang. Pada saat kepala masuk PAP biasanya dalam posisi asynclitismus posterior ringan. Pada saat kepala janin masuk PAP akan terfiksasi yang disebut dengan engagement



Sinklitismus

Alsinklitismus
Anterior

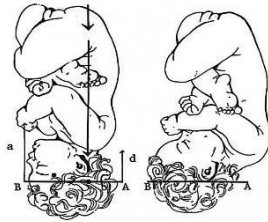
Alsinklitismus
Posterior

Gambar 9.1. Sinklitismus, Alsinklitismus Alnterior daln
Alsinklitismus Posterior
Sumber: (Keman, 2020)

2. Fleksi

Ketika dagu bayi menempel di dada dan ubun-ubun kecil lebih rendah dari ubun-ubun besar. Kepala memasuki ruang panggul dengan ukuran paling kecil (diameter suboksipitobregmaltikal = 9,5 cm) dan di dasar panggul

kepala berada dalam fleksi maksimal. Tahanan serviks, dinding panggul dan otot dasar panggul mengakibatkan gerakan fleksi kepala yang diperlukan agar dapat terjadi engagement dan decent (penurunan kepala). Bila terdapat kesempitan panggul dapat terjadi ekstensi kepala sehingga terjadi letak defleksi (presentasi dahi, presentasi muka)



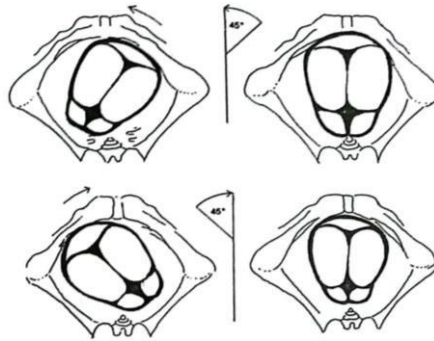
Gambar 9.2. Flexi kepala janin Sumber: (Keman, 2020)

3. Descensus

Pada nulipara, descensus berlangsung sebelum inpartu dan berlanjut sampai awal kala II; pada multipara descensus berlangsung bersamaan dengan dilatasi serviks. Penyebab descensus adalah tekanan cairan amnion, tekanan langsung fundus uteri pada bokong, usaha meneran ibu dan gerakan ekstensi tubuh janin (tubuh janin menjadi lurus). Faktor lain terjadinya descensus adalah ukuran dan bentuk panggul dan posisi bagian terendah janin.

4. Putaran Paksi Dalam

Kepala yang turun menemui diafragma pevis berjalan dari belakang atas ke bawah depan. Kombinasi elastisitas diafragma pevis dan tekanan intralutrine oleh his yang berulang-ulang menyebabkan kepala mengadakan rotasi dan ubun ubun kecil berputar ke arah depan di bawah simfisis



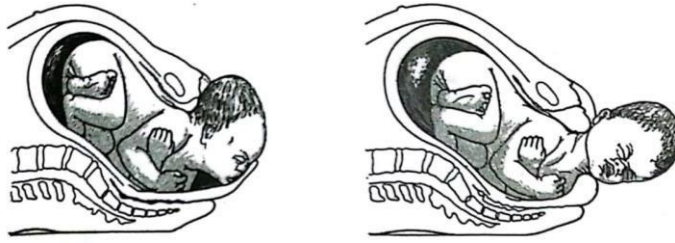
Gambar 9.3. Putaran paksi dalam Sumber: (Keman, 2020)

5. Ekstensi

Setelah kepala berada di dasar panggul dengan ubun-ubun kecil di bawah simfisis (sebagai hipomoklion), kepala mengadakan defeksi berturut-turut lahir bregma, dahi, muka dan akhirnya dagu. Akibat proses desensus lebih lanjut, perineum menjadi teregang, dan diikuti dengan crowning.

6. Putaran Paksi Luar

Gerakan kembali setelah putaran paksi dalam terjadi untuk menyesuaikan kedudukan kepala dengan punggung bayi. Setelah kepala lahir terjadi putaran paksi luar (restitusi) yang menyebabkan posisi kepala kembali pada posisi saat engagement terjadi dalam jalan lahir. Setelah putaran paksi luar kepala, bahu mengalami descensus kedalam panggul dengan cara seperti yang terjadi pada descensus kepala. Bahu anterior akan mengalami putaran paksi dalam sejauh 45% menuju arkus pubis sebelum dapat lahir di bawah simfisis.



Gambar 9.4. Gerakan kepala janin pada defleksi dan putaran paksi luar
Sumber: (Keman, 2020)

7. Ekspulsi

Bahu melintasi pintu atas panggul dalam keadaan miring, menyesuaikan dengan bentuk panggul, sehingga didasar panggul apabila kepala telah lahir, bahu berada dalam posisi depan belakang, bahu depan lahir lebih dahulu baru kemudian bahu belakang (Wirakusumah, 2019).

DAFTAR PUSTAKA

- IBI. (2021). Modul Pelatihan Midwifery update. Ikatan Bidan Indonesia.
- JNPK-KR. (2017). Asuhan Persalinan Normal (Revisi).
- Keman, K. (2020). Fisiologi Dan Mekanisme Persalinan Normal. Dalam: AB Saifuddin, T. Rachimhadhi, GH Wiknjosastro.(Editors). Ilmu Kebidanan (halaman 297-298). PT Bina Pustaka Sarwono Prawirohardjo: Jakarta, Indonesia.
- Manuaba, IAC., I Bagus, dan IB Gde. 2010. Ilmu Kebidanan, Penyulit Kandungan dan KB untuk Pendidikan Bidan. Edisi kedua. Jakarta:EGC.
- Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 27 Tahun 2017 Pedoman Pencegahan Dan Pengendalian Infeksi Di Fasilitas Pelayanan Kesehatan, 1 (2017).
- Prawirohardjo, S. Ilmu Kebidanan. Jakarta: Yayasan Bina Pustaka Sarwono Prawirohardjo; 2014
- Kementerian Kesehatan RI. (2022). Profil Kesehatan Indonesia Tahun 2021.
- Wirakusumah, F. (2019). Obstetri Fisiologi. Sagung Seto.

BIODATA PENULIS



Ninik Azizah, SST., M.Kes.

Dosen Prodi D III Kebidanan Fakultas Ilmu Kesehatan UNIPDU
Jombang

Penulis menyelesaikan Pendidikan Diploma III Kebidanan di UNUSA Surabaya (2001), Diploma IV Bidan Pendidik di UNPAD Bandung (2004) dan S2 Pendidikan Kesehatan di UNS Solo (2012). Saat ini mengabdikan diri di Prodi D III Kebidanan Fakultas Ilmu Kesehatan UNIPDU Jombang.

BIODATA PENULIS



Tri Iriyani, S. ST., M. Keb.

Dosen Program Studi Kebidanan Program Sarjana
Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Hafshawaty Pesantren Zainul
Hasan Probolinggo Jawa Timur

Pada tanggal 27 September 1992, di Pandan Lagan, penulis lahir. Penulis adalah dosen tetap di Pondok Pesantren Zainul Hasan Probolinggo, Program Studi Kebidanan Jawa Timur, Program Sarjana, Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Hafshawaty. lulus pada tahun 2016 dengan gelar pendidikan DIV pendidikan bidan pendidik dari Fakultas Kesehatan Universitas Respati Yogyakarta. Penulis sebelumnya menjabat sebagai perawat di salah satu rumah sakit di Kota Jambi hingga tahun 2017. Kemudian melanjutkan pendidikan Magister Kebidanan di Stikes Guna Bangsa Yogyakarta dan akan lulus pada tahun 2020.

BIODATA PENULIS



Imelda Rosniyati Dewi, S.Tr.Keb.,M.Keb.

Dosen Program Studi Kebidanan Fakultas Ilmu Kesehatan
Universitas Katolik Indonesia Santu Paulus Ruteng

Penulis lahir di Nekang, NTT pada tanggal 13 Mei 1995. Penulis adalah dosen pada Program Studi Kebidanan Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Santu Paulus Ruteng. Menyelesaikan pendidikan D III Kebidanan pada tahun 2016 di Universitas Katolik Indonesia Santu Paulus Ruteng, S1 pada Jurusan Sarjana sains Terapan Kebidanan di Universitas Karya Husada Semarang pada tahun 2019 dan melanjutkan S2 pada Jurusan Ilmu Kebidanan Universitas Hasanuddin, Makassar dan menyelesaikan studi pada tahun 2022.

BIODATA PENULIS



Irmayanti, S.ST., M.Keb

Dosen Fakultas Kesehatan Program Studi SI Kebidanan dan Profesi Bidan Institut Kesehatan dan Bisnis Kurnia Jaya Persada

Irmayanti, dilahirkan di Palopo tahun 1978. Penulis menyelesaikan pendidikan D3 Kebidanan dipalopo pada tahun 2009. Memperoleh gelar Sarjan Sains Terapan di Unifersitas Mega Reski Makassar pada tahun 2011, gelas Master Kebidanan dengan kensentrasi Ilmu Kebidanan dari Universitas Hasanunddin Makassar pada Tahun 2018. Pada tahun 2010 hingga sekarang penulis bekerja sebagai kepala bagian kemahasiswaan, Alumni, dan Treceer Stady dan dosen tetap yayaan di Institut Kesehatan dan Bisnis Kurnia Jaya Persada sampai sekarang

BIODATA PENULIS



Elwitri Silvia, S.ST., M.Keb.

Dosen Program Studi Pendidikan Profesi Bidan
Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Sumatera Barat

Penulis lahir di Padang tanggal 26 April 1991. Penulis adalah dosen tetap pada Program Studi Pendidikan Profesi Fakultas Ilmu Kesehatan, Universitas Sumatera Barat. Penulis menyelesaikan pendidikan DIII Kebidanan di Poltekkes Kemenkes Padang, pendidikan DIV Kebidanan di Poltekkes Kemenkes Surakarta dan S2 Kebidanan di Universitas Andalas. Penulis menekuni bidang menulis, baik penulisan buku, kegiatan penelitian maupun pengabdian masyarakat dimana hasil kegiatan tersebut telah dipublikasikan ke dalam jurnal penelitian bereputasi baik pada skala nasional. Penulis juga aktif menjadi pembicara /narasumber dalam forum kegiatan ilmiah.
Email: elwitri.silvia.91@gmail.com

BIODATA PENULIS



Yulianti, S.ST.,M.Kes.,M.Keb

Dosen Program Studi Pendidikan Profesi Bidan
Fakultas Kesehatan Institut Kesehatan dan Bisnis
Kurnia Jaya Persada

Penulis lahir di kota Parepare tanggal 06 Juli 1989. Penulis adalah dosen pada Program Studi Pendidikan Profesi Bidan Fakultas Kesehatan Institut Kesehatan dan Bisnis Kurnia Jaya Persada. Menyelesaikan pendidikan DIV Bidan Pendidik di Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Mega Rezky tahun 2012. Lulus S2 Kesehatan Program Studi Kesehatan Masyarakat Konsentrasi Kesehatan Reproduksi di Universitas Indonesia Timur tahun 2015 dan lulus S2 Kebidanan di Universitas Padjadjaran Bandung tahun 2019.

BIODATA PENULIS



Sulfianti A. Yusuf

Penulis lahir di Palu, pada 16 Agustus 1991. Ia tercatat sebagai lulusan Universitas Soegijapranoto Semarang (UNIKA). Wanita yang kerap disapa Sulfi ini adalah anak dari pasangan Drs. H. Awiy Yusuf (ayah) dan Suharni, S.Pd (ibu). Sulfianti A. Yusuf menikah pada tahun 2020 suami bernama Radi karman Usman, SE dan di karunia 1 orng anak perempuan.

BIODATA PENULIS



Muliyana, S.Tr.Keb., M.Keb.

Dosen Program Studi DIV Kebidanan
STIKES Graha Edukasi Makassar

Penulis lahir di Keera tanggal 29 Agustus 1994. Penulis adalah dosen tetap pada Program Studi DIV Kebidanan, STIKES Graha Edukasi Makasssar. Menyelesaikan pendidikan DIII Kebidanan di AKBID Persada Wajo Tahun 2014, DIV Kebidanan di STIKES Mega Buana Palopo Tahun 2015 dan menyelesaikan Pendidikan S2 pada Jurusan Ilmu Kebidanan Universitas Hasanuddin Makassar pada Tahun 2019.

Selain mengajar ia juga sedang menekuni sebagai penulis. Ini adalah salah satu karya penulis, semoga bermanfaat ya.

BIODATA PENULIS



Gusti Ayu Tirtawati, S.SiT, M.Kes.

Dosen Poltekkes Denpasar

Penulis lahir di Desa Blahbatuh Kec. Blahbatuh Kabupaten Gianyar Bali, 15 Juni 1974. Memiliki suami bernama Anak Agung Gede Arimbawa dan 2 orang putri yaitu Anak Agung Istri Arinta Maharani (Arin) dan Anak Agung Istri Anindya Pramesti (Anin). Penulis bertempat tinggal di Jl. Batu Intan gang Batu Padas C.12 Batubulan Gianyar Bali.

Penulis telah menyelesaikan Akademi Kebidanan Cipto Mangunkusumo (Poltekkes Kemenkes Jakarta III) tahun 1999-2001. DIV Bidan Pendidik Universitas Gadjah Mada Yogyakarta (2004-2005). Program Magister Promosi Kesehatan peminatan Kespro HIV/AIDS Universitas Diponegoro Semarang (2011-2013).

Karir penulis dimulai sebagai Bidan PTT (Pegawai Tidak Tetap) di wilayah Puskesmas Pemaron Kabupaten Brebes Jawa Tengah (1995-1998). PMB (Praktek Mandiri Bidan) tahun 1998-2015. Dosen Poltekkes Kemenkes Jakarta I (2006-2015), Dosen Poltekkes Kemenkes Manado (2015-2023) serta Dosen Poltekkes Denpasar (Juni 2023 sampai sekarang).

Email Penulis : tritagustiayu@gmail.com