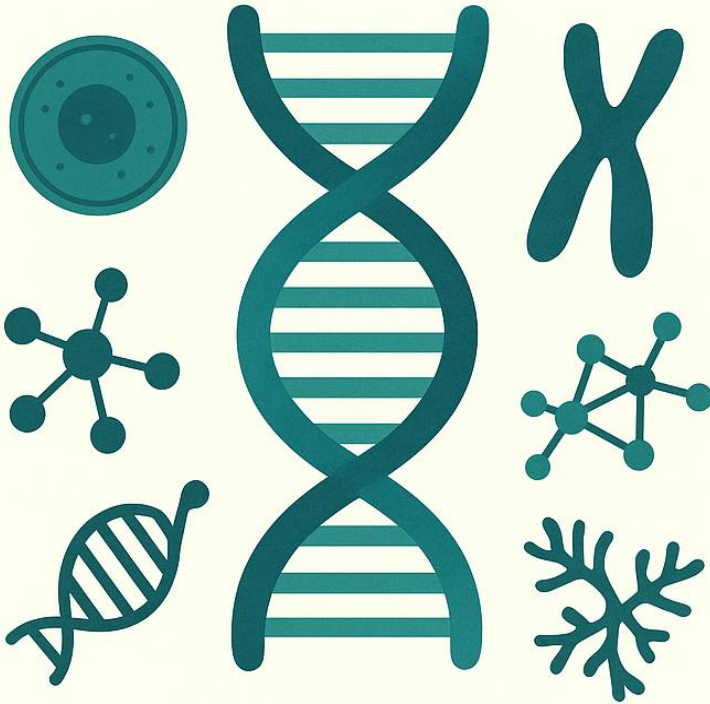


BIOLOGI REPRODUKSI DAN GENETIKA DASAR



Asmawati G., SKM., M.Kes | Yulianti Ely, S.Ft.,Physio.,M.Biomed

Dr Risma Dumiri Manurung S.Kep., Ns., M.Biomed

Syaniah Umar, S.Si.T, M.Keb | Rif'atul Mahmudah, M. Tr. Keb

Dr. Betty Anthoinete Sahertian, S.Pd., M.Kes

Dr. Siti Hamidatul 'Aliyah, S.Pd, M.Sc. | Novita Aryani S.Kep., Ns., M.Biomed

Auronita Puspa Pratiwi, M.Sc | Fathunikmah, SPd, M.Biomed

Ani Laila, SST., Bdn., M. Biomed | Sitti Sarifah Kotarumalos, SST., M.Keb

Apt.Neng Mira Atjo,S.Farm,M.Biomed | Resti Aulia Fitri, S.Pd., M.Biomed

Isye Fadmiyanor, S.Si. T, Bdn, M.Kes



BIOLOGI REPRODUKSI DAN GENETIKA DASAR

Asmawati G., SKM., M.Kes
Yulianti Ely, S.Ft.,Physio.,M.Biomed
Dr Risma Dumiri Manurung S.Kep., Ns., M.Biomed
Syaniah Umar, S.Si.T, M.Keb
Rif'atul Mahmudah, M. Tr. Keb
Dr. Betty Anthoinete Sahertian, S.Pd., M.Kes
Dr. Siti Hamidatul 'Aliyah, S.Pd, M.Sc.
Novita Aryani S.Kep., Ns., M.Biomed
Auronita Puspa Pratiwi, M.Sc
Fathunikmah, SPd, M.Biomed
Ani Laila, SST., Bdn., M. Biomed
Sitti Sarifah Kotarumalos, SST., M.Keb
Apt.Neng Mira Atjo,S.Farm,M.Biomed
Resti Aulia Fitri, S.Pd., M.Biomed
Isye Fadmiyanor, S.Si. T, Bdn, M.Kes

Editor

Ns. Heriviyatno Julika Siagian, S.Kep., MN



BIOLOGI REPRODUKSI DAN GENETIKA DASAR

Penulis:

Asmawati G., SKM., M.Kes

Yulianti Ely, S.Ft.,Physio.,M.Biomed

Dr Risma Dumiri Manurung S.Kep., Ns., M.Biomed

Syaniah Umar, S.Si.T, M.Keb

Rif'atul Mahmudah, M. Tr. Keb

Dr. Betty Anthoinete Sahertian, S.Pd., M.Kes

Dr. Siti Hamidatul 'Aliyah, S.Pd, M.Sc.

Novita Aryani S.Kep., Ns., M.Biomed

Auronita Puspa Pratiwi, M.Sc

Fathunikmah, SPd, M.Biomed

Ani Laila, SST., Bdn., M. Biomed

Sitti Sarifah Kotarumalos, SST., M.Keb

Apt.Neng Mira Atjo,S.Farm,M.Biomed

Resti Aulia Fitri, S.Pd., M.Biomed

Isye Fadmiyanor, S.Si. T, Bdn, M.Kes

ISBN : 978-634-04-2024-1

Editor Buku:

Ns. Heriviyatno Julika Siagian, S.Kep., MN

Cetakan Pertama : 2025

Diterbitkan Oleh :

Perkumpulan Pendidikan dan Pelatihan Tenaga Kesehatan Progres
Ilmiah Kesehatan

Jl. Kancil, Pelangi Residance, Poasia, Kota Kendari

+62 85145272116

Website: <https://promise.nchat.id>

E-mail: progresilmiahkesehatan@gmail.com

Anggota IKAPI: 011/SULTRA/2025

Hak Cipta dilindungi oleh undang-undang. Dilarang memperbanyak sebagian karya tulis ini dalam bentuk apapun, baik secara elektronik maupun mekanik, termasuk memfotokopi, merekam, atau dengan menggunakan sistem penyimpanan lainnya, tanpa izin tertulis dari Penulis.

KATA PENGANTAR

Alhamdulillah, Kami panjatkan kehadiran Tuhan Yang Maha Esa yang telah memberikan rahmat dan hidayah-Nya kepada penulis sehingga buku ini dapat tersusun. Buku ini diperuntukkan bagi Dosen, Praktisi, dan Mahasiswa Kesehatan sebagai bahan bacaan dan tambahan referensi.

Buku ini berjudul Biologi Reproduksi dan Genetika Dasar mencoba menyuguhkan dan mengemas beberapa hal penting konsep biologi reproduksi dan genetik. Buku ini berisi tentang segala hal yang berkaitan dengan konsep reproduksi secara Biologis dan genetik serta konsep lainnya yang disusun oleh beberapa Dosen dari berbagai Perguruan Tinggi.

Buku ini dikemas secara praktis, tidak berbelit-belit dan langsung tepat pada sasaran. Selamat membaca.

Kendari, 10 Agustus 2025

Penulis

DAFTAR ISI

1

Pengantar Biologi Reproduksi dan Genetika

Pendahuluan	1
Pengantar Biologi Reproduksi dan Genetika	1
Dasar	

Anatomi Sistem Reproduksi Pria

2

Pendahuluan	10
Anatomi Sistem Reproduksi Pria	10

3

Fisiologi Sistem Reproduksi Pria dan Spermatogenesis

Pendahuluan	19
Fisiologi Sistem Reproduksi Pria	19

Fisiologi Reproduksi Wanita dan Siklus Menstruasi

4

Pendahuluan	29
Fisiologi Reproduksi Wanita dan Siklus Menstruasi	30

5

Hormon Reproduksi dan Regulasi Endokrin

Pendahuluan	37
Konsep Dasar Hormonal	37

Pematangan Seksual (Pubertas) dan Perkembangan Reproduksi

6

Pendahuluan	50
Pematangan Seksual (Pubertas) dan Perkembangan Reproduksi	51

7

Struktur dan Fungsi DNA, Gen, dan Kromosom

Pendahuluan	64
Struktur dan Fungsi Deoxyribonucleic Acid (DNA)	64
Struktur dan Fungsi Gen pada Mekanisme Hereditas	68
Struktur dan Fungsi Kromosom	72

Mitosis dan Meiosis Dalam Reproduksi

8

Pendahuluan	78
Mitosis & Meiosis dalam Reproduksi	79

9

Kelainan Genetik dan Mutasi Kromosom

Pendahuluan	92
Kelainan Genetik dan Mutasi Kromosom	93

Proses Ovulasi, Fertilisasi, dan Pembentukan Zigot

10

Pendahuluan	107
Konsep	107

11**Pertumbuhan dan Perkembangan Serta Peran Plasenta**

Pendahuluan	120
Pertumbuhan dan Perkembangan Serta Peran Plasenta	121

Perkembangan Janin Trimester I, II dan III**12**

Pendahuluan	138
Perkembangan Janin Trimester I, II dan III	139

13**Dasar-Dasar Immunologi**

Pendahuluan	150
Komponen Sistem Imun	151
Mekanisme Kerja Sistem Imun	155
Proses Aktivasi Respons Imun	158
Aplikasi Klinis dan Bioteknologi	160

Fertilitas, Infertilitas dan Teknologi Reproduksi**14**

Pendahuluan	165
Fertilitas	166
Infertilitas	167

15**Perkembangan Awal Embrio dan Implantasi**

Pendahuluan	177
Perkembangan Awal Embrio dan Implantasi	177

BAB 1

Pengantar Biologi Reproduksi dan Genetika

Asmawati G., SKM., M.Kes

A. Pendahuluan

Biologi reproduksi dan genetika dasar merupakan bagian penting dari ilmu biomedis, khususnya dalam bidang kebidanan. Reproduksi adalah kemampuan makhluk hidup untuk menghasilkan keturunan guna mempertahankan keberlangsungan spesies. Sedangkan genetika merupakan ilmu yang mempelajari pewarisan sifat dari satu generasi ke generasi berikutnya, serta faktor-faktor yang memengaruhinya (Solomon, Berg, & Martin, 2017). Kehidupan dalam keluarga adalah pengalaman universal, dan tidak ada seorangpun yang akan memiliki pengalaman yang sama persis dalam menjalani proses interaksi kehidupan di dalam keluarga. Keluarga adalah sebuah kata yang memunculkan gambaran yang berbeda untuk setiap individu dan kelompok, dan kata tersebut telah berkembang maknanya dari waktu ke waktu (Kaakinen, JR., *et al*, 2018).

Pemahaman tentang kedua aspek ini penting untuk mengenali proses fisiologis tubuh manusia, khususnya pada sistem reproduksi, serta memahami penyebab kelainan genetik yang bisa memengaruhi kehamilan dan kesehatan bayi baru lahir. Oleh karena itu, penguasaan materi ini menjadi fondasi utama bagi tenaga kesehatan, khususnya bidan dan perawat (Tortora & Derrickson, 2018).

B. Pengantar Biologi Reproduksi dan Genetika Dasar

1. Konsep Dasar Biologi Reproduksi

Reproduksi manusia terjadi melalui proses seksual, di mana sel kelamin laki-laki (sperma) membuahi sel kelamin

perempuan (ovum) dalam suatu proses yang disebut fertilisasi. Proses ini melibatkan koordinasi antara berbagai organ dan sistem dalam tubuh, yang dikendalikan oleh hormon dan sinyal biologis (Marieb & Hoehn, 2019).

Sistem reproduksi pria dan wanita memiliki struktur dan fungsi yang berbeda namun saling melengkapi. Sistem reproduksi pria meliputi testis, saluran sperma, dan penis, sedangkan sistem reproduksi wanita mencakup ovarium, tuba falopi, uterus, dan vagina. Pengetahuan ini penting dalam memahami konsepsi, siklus menstruasi, kehamilan, dan persalinan (Sherwood, 2016).

2. Regulasi Hormon dalam Reproduksi

Hormon-hormon seperti estrogen, progesteron, luteinizing hormone (LH), dan follicle-stimulating hormone (FSH) memiliki peran penting dalam mengatur siklus menstruasi dan proses ovulasi. Hormon ini disekresikan oleh kelenjar pituitari dan ovarium, serta bekerja secara sinergis untuk memastikan fungsi sistem reproduksi berjalan optimal (Sadler, 2018).

Gangguan pada keseimbangan hormonal dapat menyebabkan gangguan menstruasi, infertilitas, atau bahkan komplikasi kehamilan. Oleh sebab itu, pemahaman tentang regulasi hormonal sangat penting dalam tatalaksana kebidanan (Cunningham et al., 2022).

3. Dasar-Dasar Genetika

a. Pengertian Genetika

Menurut Klug, Cummings, Spencer, dan Palladino (2018), genetika adalah cabang ilmu biologi yang mempelajari bagaimana sifat-sifat atau karakteristik diwariskan dari satu generasi ke generasi berikutnya melalui gen, serta bagaimana variasi dalam gen memengaruhi struktur dan fungsi organisme.

"Genetics is the branch of biology concerned with the study of heredity and variation in organisms, focusing on how traits are passed from parents to offspring and how genetic differences lead to biological diversity."
(Klug et al., 2018, p. 3)

b. Struktur dan fungsi DNA

1) Struktur DNA

a) *DNA (Deoxyribonucleic Acid)* adalah molekul yang membawa informasi genetik. DNA tersusun atas dua untai berbentuk heliks ganda dan tersusun dari nukleotida (Adenin, Timin, Sitosin, Guanin). DNA berfungsi sebagai cetak biru untuk membentuk protein dalam tubuh (Griffiths et al., 2020).

b) *Deoxyribonucleic Acid (DNA)* adalah molekul berbentuk heliks ganda yang terdiri dari dua rantai panjang polinukleotida. Setiap nukleotida tersusun atas: Gugus fosfat, Gula deoksiribosa, Basa nitrogen (Adenin [A], Timin [T], Guanin [G], dan Sitosin [C]).

Basa-basa nitrogen berpasangan secara spesifik: Adenin berpasangan dengan Timin, dan Guanin berpasangan dengan Sitosin, dihubungkan oleh ikatan hydrogen (Watson J., D., et al., 2014).

2) Fungsi DNA

a) Menyimpan informasi genetik yang dibutuhkan untuk sintesis protein.

b) Menduplikasi diri (replikasi) secara presisi saat sel membelah.

c) Menyalurkan informasi genetik dari satu generasi ke generasi berikutnya (hereditas)

DNA juga berperan dalam regulasi ekspresi gen, yaitu mengatur kapan dan seberapa banyak protein dibuat (Watson J., D., et al., 2014).

c. Gen dan Lokus

Gen adalah unit pewarisan sifat yang menyimpan informasi genetik dalam bentuk DNA dan dapat mengekspresikan protein tertentu. Setiap gen menempati suatu posisi tertentu pada kromosom yang disebut lokus (Griffiths et al., 2020; Pierce, 2017).

d. Kromosom

Kromosom merupakan struktur yang membawa materi genetik di dalam inti sel dan terdiri atas DNA serta protein histon (Griffiths et al., 2020).

e. Hukum Mendel

Menurut Griffiths et al., 2020, Hukum Mendel adalah dua prinsip dasar pewarisan sifat yang ditemukan oleh *Gregor Mendel* melalui eksperimen persilangan tanaman kacang polong. Hukum ini menjelaskan bagaimana sifat diturunkan dari orang tua ke keturunannya melalui gen. Hukum Mendel terdiri dari;

1) Hukum Segregasi (*Law of Segregation*):

Setiap individu memiliki dua alel untuk setiap gen, dan alel tersebut akan dipisahkan (segregasi) secara acak ke dalam gamet, sehingga setiap gamet hanya membawa satu alel.

2) Hukum Asortasi Bebas (*Law of Independent Assortment*):

Alel dari gen yang berbeda diwariskan secara bebas dan tidak saling memengaruhi saat pembentukan gamet, selama gen-gen tersebut berada pada kromosom yang berbeda.

f. Genotype dan Fenotipe

1) Genotype

Genotype adalah komposisi genetik suatu individu, yaitu informasi genetik yang diwarisi dari kedua orang tua dalam bentuk pasangan alel. Genotype menentukan potensi sifat atau karakteristik yang dimiliki oleh suatu individu, meskipun tidak selalu tampak secara fisik. Contoh; Jika gen untuk warna bunga terdiri dari dua alel, R (merah) dan r (putih), maka kombinasi genetik seperti RR, Rr, atau rr adalah genotype.

Genotype refers to the specific allelic composition of an individual, often with respect to a certain characteristic or set of characteristics" (Pierce, 2017, p. 75).

2) Fenotipe

Fenotipe adalah ekspresi fisik atau karakteristik yang tampak dari suatu genotype, yang

dipengaruhi oleh faktor lingkungan dan interaksi antar gen. Fenotipe mencakup sifat yang dapat diamati seperti warna rambut, tinggi badan, bentuk daun, dan sebagainya/

Phenotype is the observable traits of an organism, produced by the interaction of its genotype with the environment" (Griffiths et al., 2020, p. 63).

g. Mutasi genetic

A mutation is a heritable change in the genetic material; it represents a permanent alteration in the DNA sequence" (Pierce, 2017, p. 457)

Mutasi genetik adalah perubahan permanen pada urutan DNA suatu organisme, yang dapat terjadi secara spontan atau akibat paparan agen mutagenik (seperti radiasi, bahan kimia, atau virus). Mutasi dapat terjadi pada satu basa DNA (mutasi titik) atau bagian yang lebih besar dari kromosom, dan dapat memengaruhi fungsi gen atau ekspresi protein.

h. Pewarisan sifat

Heredity is the transmission of traits from parents to offspring through genes, which are carried on chromosomes and composed of DNA"(Griffiths, Wessler, Carroll, & Doebley, 2020, p. 2).

Pewarisan sifat adalah proses biologis di mana sifat-sifat atau karakteristik makhluk hidup diturunkan dari induk (orang tua) ke keturunannya melalui materi genetik yang dibawa oleh gen. Proses ini terjadi melalui mekanisme reproduksi dan dikendalikan oleh DNA yang terdapat dalam kromosom.

Pewarisan sifat menjelaskan mengapa keturunan memiliki kesamaan dengan orang tuanya, serta bagaimana variasi muncul dalam populasi

4. Kromosom dan Kelainan genetic

Kromosom adalah struktur pembawa gen yang terdapat di dalam inti sel. Manusia normal memiliki 46 kromosom, terdiri dari 22 pasang autosom dan 1 pasang kromosom seks (XX untuk perempuan, XY untuk laki-laki). Kelainan jumlah atau struktur kromosom dapat menyebabkan

sindrom genetik seperti Down syndrome, Turner syndrome, dan Klinefelter syndrome (Thompson & Thompson, 2016).

Deteksi dini terhadap kelainan genetik kini dapat dilakukan melalui skrining genetik prenatal. Hal ini sangat membantu tenaga kesehatan dalam memberikan edukasi dan dukungan kepada keluarga calon bayi yang berisiko mengalami kelainan bawaan (Jorde, Carey, & Bamshad, 2020).

5. Genetika dalam Konteks kebidanan

Dalam praktik kebidanan, aspek genetika sangat relevan terutama dalam konseling kehamilan. Seorang bidan perlu mampu menjelaskan risiko genetik kepada calon orang tua, terutama jika terdapat riwayat keluarga dengan kelainan bawaan, atau jika kehamilan terjadi pada usia ibu yang lebih tua (Moore, Persaud, & Torchia, 2015)

Bidan juga berperan dalam deteksi dini melalui anamnesis dan pemeriksaan fisik, serta merujuk ke layanan genetika bila diperlukan. Oleh karena itu, penguasaan konsep genetika dasar sangat penting dalam praktik kebidanan modern (Pillitteri, 2014).

6. Hubungan Biologi Reproduksi dan genetika

Reproduksi dan genetika adalah dua disiplin yang saling terkait erat. Proses reproduksi memungkinkan pewarisan sifat genetik dari orang tua ke anak. Kelainan dalam proses reproduksi, seperti ketidakseimbangan hormonal atau abnormalitas kromosom, dapat memengaruhi hasil konsepsi dan kesehatan janin (Sadler, 2018).

Dengan memahami keterkaitan ini, tenaga kesehatan dapat meminimalisir risiko dan meningkatkan kualitas pelayanan kebidanan, mulai dari pra-konsepsi hingga pasca persalinan (Marieb & Hoehn, 2019).

7. Penutup

Biologi reproduksi dan genetika dasar merupakan bagian yang tak terpisahkan dalam ilmu kebidanan. Materi ini memberikan fondasi yang kuat untuk memahami

mekanisme reproduksi manusia dan pewarisan sifat, serta mengenali gangguan yang mungkin terjadi. Sehingga Bidan dan Perawat dapat memberikan konseling genetic sesuai permasalahan yang dihadapi. Pengetahuan ini sangat penting dalam memberikan pelayanan kesehatan reproduksi yang holistik, berbasis ilmiah, dan humanistik.

DAFTAR PUSTAKA

- Cunningham, F. G., Leveno, K. J., Bloom, S. L., Spong, C. Y., & Dashe, J. S. (2022). *Williams Obstetrics* (26th ed.). McGraw-Hill Education.
- Griffiths, A. J. F., Wessler, S. R., Carroll, S. B., & Doebley, J. (2020). *Introduction to genetic analysis* (12th ed.). W.H. Freeman
- Jorde, L. B., Carey, J. C., & Bamshad, M. J. (2020). *Medical Genetics* (6th ed.). Elsevier.
- Klug, W. S., Cummings, M. R., Spencer, C. A., & Palladino, M. A. (2016). *Concepts of Genetics* (11th ed.). Pearson.
- Klug, W. S., Cummings, M. R., Spencer, C. A., & Palladino, M. A. (2018). *Concepts of genetics* (11th ed.). Pearson Education.
- Marieb, E. N., & Hoehn, K. (2019). *Human Anatomy & Physiology* (11th ed.). Pearson
- Moore, K. L., Persaud, T. V. N., & Torchia, M. G. (2015). *Before We Are Born: Essentials of Embryology and Birth Defects* (9th ed.). Elsevier.
- Nussbaum, R. L., McInnes, R. R., & Willard, H. F. (2015). *Thompson & Thompson Genetics in Medicine* (8th ed.). Elsevier.
- Pierce, B. A. (2017). *Genetics: A conceptual approach* (6th ed.). W.H. Freeman.
- Pillitteri, A. (2014). *Maternal and Child Health Nursing: Care of the Childbearing and Childrearing Family* (7th ed.). Lippincott Williams & Wilkins.
- Sadler, T. W. (2018). *Langman's Medical Embryology* (14th ed.). Wolters Kluwer
- Sherwood, L. (2016). *Human Physiology: From Cells to Systems* (9th ed.). Cengage Learning.
- Solomon, E. P., Berg, L. R., & Martin, D. W. (2017). *Biology* (11th ed.). Cengage Learning.
- Thompson, M. W., & Thompson, J. S. (2016). *Genetics in Medicine* (7th ed.). W.B. Saunders Company
- Tortora, G. J., & Derrickson, B. H. (2018). *Principles of Anatomy and Physiology* (15th ed.). Wiley.
- Watson, J. D., Baker, T. A., Bell, S. P., Gann, A., Levine, M., & Losick, R. (2014). *Molecular biology of the gene* (7th ed.). Pearson Education.

BIODATA PENULIS

Asmawati Gasma, lahir di Mehalaan Sulawesi Barat, pada 29 November 1963. Menyelesaikan pendidikan Akper Keguruan Depkes Tidung, Strata Satu di Fakultas Kesehatan Masyarakat Universitas Hasanuddin dan S2 di Pascasarjana Universitas Hasanuddin, Biomedik Konsentrasi Fisiologi. Sampai saat ini penulis sebagai Dosen di Jurusan Kebidanan Poltekkes Kemenkes Makassar.

BAB 2 | Anatomi Sistem Reproduksi Pria

Yulianti Ely, S.Ft.,Physio.,M.Biomed

A. Pendahuluan

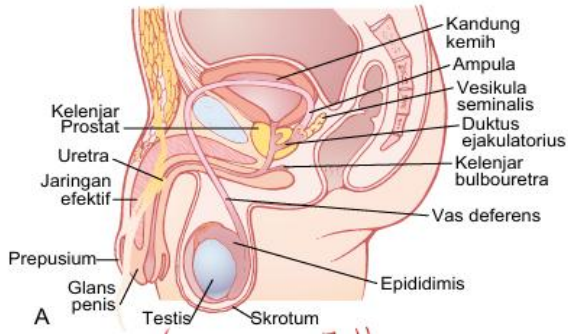
Sistem Reproduksi adalah bagian dari system yang dipelajari dalam fisiologi di samping system tubuh lainnya seperti system saraf, system pernapasan, system pencernaan, system ekskresi dan lainnya yang ada dalam tubuh manusia. Sistem reproduksi pada pria terdiri dari beberapa organ, yaitu penis, testis, kelenjar reproduksi atau aksesoris dan saluran reproduksi. Fungsi utama dari system reproduksi pria untuk menghasilkan spermatozoa, hormone testosteren, serta fungsi lain untuk menunjang aktivitas seksual pria (Ivell & Anand-Ivell, 2021).

Sistem reproduksi pria akan mengalami perkembangan saat memasuki masa puberitas sebagai masa transisi perubahan system reproduksi dari masa anak-anak menuju dewasa. Sebelum masa puberitas ditandai dengan beberapa peristiwa antara lain adrenarke (perkembangan kelenjar adrenal awal,) pubarke (pertumbuhan pubis atau rambut kelamin awal) dan spermarke (keluarnya cairan semen awal) (Emmanuel & Bokor, 2023).

B. Anatomi Sistem Reproduksi Pria

1. Organ Reproduksi Pria

Organ reproduksi pria merupakan organ yang bekerja dalam suatu sistem reproduksi dan terbagi menjadi dua bagian yaitu organ reproduksi eksternal dan organ reproduksi internal. Fungsi esensial sistem reproduksi pria adalah menghasilkan sperma (*spermatogenesis*) dan menyalurkan sperma ke wanita (Hall, 2011).



Gambar 1. Anatomi Sistem Reproduksi Pria

a. Organ Reproduksi Eksternal

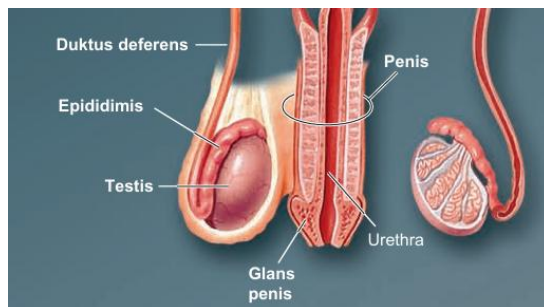
1) Penis

Penis adalah organ dalam sistem reproduksi pria. Penis terdiri dari bagian akar, badan dan glans penis. Akar terbagi menjadi dua kruk atau kaki yang melekat pada lengkung kemaluan (kruk) dan bulbus yang melekat pada membran perineum atau gelendong. Badan penis terdiri dari korpora kavernosa bilateral dan korpus spongiosum di bagian median. Fungsi penis adalah penetrasi. Penetrasi pada vagina wanita memungkinkan terjadinya deposisi semen dekat serviks uterus (Heffner and J.Schust, 2006).

2) Testis dan Epididimis

Testis adalah organ reproduksi utama pada pria yang berfungsi untuk produksi hormon seks testosteron dan sel gamet, yaitu spermatozoa. Jumlah testis ada dua buah yang terletak di kantung skrotum. Testis terdiri dari dua kompartemen yaitu kompartemen interstisial dan kompartemen intratubular. Kompartemen interstisial tersusun atas sel leydig yang merupakan sumber produksi hormon testosteron dan insulin. Mengandung makrofag limposit dan sel

syaraf. Kompartemen intratubular tersusun dari sel germinal, sel peritubular dan sel sertoli. Kompartemen ini menyusun 60-80 dari volume testis. Testis dibagi menjadi jaringan ikat ke tubulus yang berjumlah sekitar 250-300 buah, dimana masing-masing tubulus menjadi 1-3 tubulus seminiferus (Hendri, 2022). Epididimis merupakan komponen traktus reproduksi pria dengan tingkat spesialisasi tinggi dan berfungsi sebagai tempat transfortasi, penyimpanan dan pematangan spermatozoa. Dalam fungsinya sebagai tempat sekresi dan absorpsi, epithelium epididimis menyediakan suatu lingkungan yang potensial untuk pematangan spermatozoa. Struktur dan Fungsi Epididimis Manusia Epididimis manusia berbeda dengan spesies lainnya. Sebagai contoh, bagian kaputnya lebih lebar bila dibandingkan dengan bagian kauda sehingga memengaruhi resevoir spermatozoa (Akmal et al., 2015).

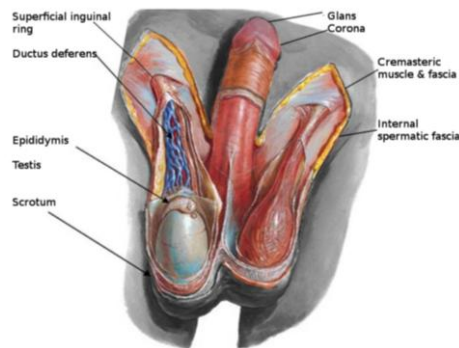


Gambar 2. Testis

3) Skrotum

Skrotum membentuk dua kompartemen kanan dan kiri, yang masing – masing berisi testis, epididimis, dan bagian dari korda spermatika. Lapisan skrotum terdiri dari kulit, musculus dartos, dan beberapa fascia yaitu spermatika eksternal, kremaster dan

spermatika internal, yang berhubungan erat dengan lapisan parietal tunika vaginalis. Skrotum adalah kantung kulit dan jaringan yang membungkus testis dan suhunya lebih dingin dari suhu tubuh lain dan tetap ideal menghasilkan sperma serta otot kremaster dapat menarik testis ke dalam pelvis sesuai kebutuhan. Biasanya, kulit ini lebih gelap daripada area kulit di sekitarnya (Boskey, 2024).



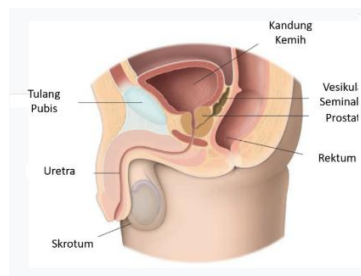
Gamba 3. Skrotum

b. Organ Reproduksi Internal

1) Kelenjar Prostat

Prostat adalah kelenjar pada pria yang terletak di bawah kandung kemih dan di sekitar uretra (saluran kencing). Prostat berfungsi untuk memproduksi cairan yang membawa air mani / semen dan membantu mengeluarkan air mani saat ejakulasi. Ukuran prostat normal adalah 15-25 mililiter (ml) dan dapat bertambah seiring bertambahnya usia akibat perubahan hormonal. Prostat adalah kelenjar yang berbentuk dan berukuran seperti kacang kenari, serta terletak di bawah kandung kemih mengelilingi saluran kencing (uretra). Berfungsi untuk menghasilkan cairan yang nantinya bersama sperma akan

dikeluarkan saat terjadinya ejakulasi. Organ yang berbentuk seperti kerucut ini mengelilingi uretra, saluran yang membawa urin dari kandung kemih ke luar tubuh. Bagian dasar prostat mengelilingi leher kandung kemih, dan bagian puncaknya berada di bawah sfingter uretra eksterna. Prostat dikelilingi oleh jaringan fibrosa yang mengandung serat otot dan di sebut kapsul. Adanya kapsul ini membuat prostat terasa elastis, kenyal dan lembut saat disentuh (Arnhem, 2020).



Gambar 4. Prostat

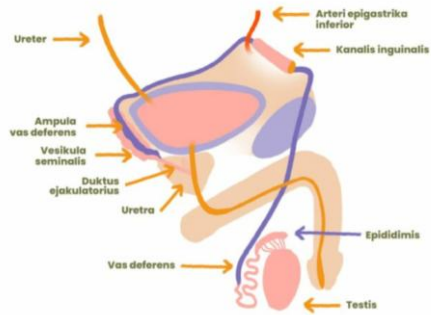
2) Vas Deferens dan Vaskula Seminalis

Vas Deferens adalah organ penting dalam sistem reproduksi pria. Sepasang organ yang berupa tabung otot dan disebut duktus deferens. Vas deferens disebut juga dustus deferens atau saluran sperma. Tabung berotot panjang ini mengalir dari epididimis ke rongga panggul dibelakang kandung kemih dan terhubung ke uretra melalui struktur yang disebut saluran ejakulasi. Vas deferens dikelilingi oleh korda spermatika dan mengangkut sperma dewasa ke uretra sebelum ejakulasi (WHO-EMRO, 2020). Panjang vas deferens 4 cm yang berasal dari ujung bawah epididimis kemudian naik disepanjang aspek posterior testis dalam bentuk gulungan-gulungan bebas. Vas deferens dan ductus vesikula

semilunaris bersama-sama membentuk ductus ejakulatorius yang bermuara pada bagian prostat. Ductus ejakulatorius berukuran pendek (2,5cm) dan berada sangat dekat dengan ductus kontralateralnya saat menuju bagian depan prostat. Vas deferens bermula di epididimis, yakni tempat penampungan sperma setelah diproduksi di testis. Dari masing-masing epididimis, vas deferens membentang ke arah rongga panggul hingga setinggi kandung kemih. Kedua tabung melebar membentuk ampulla yang menempel di dinding luar belakang kiri dan kanan kandung kemih. Selanjutnya, ampulla akan bergabung dengan saluran dari vesikula seminalis, membentuk ductus ejakulatorius yang bermuara ke uretra (WHO-EMRO, 2020).

Vesikula seminalis merupakan sepasang struktur berongga dan berkantung –kantung pada dasar kandung kemih di depan rektum. Masing-masing vesikula memiliki panjang 5 cm dan menempel lebih erat pada kandung kemih dibandingkan pada rektum. Selama perkembangan embrional, vesikula seminalis merupakan divertikel dari vas deferens. Struktur – struktur ini saling berbagi pasokan limfe dan darah. Pasokan darah ke vas deferens dan vesikula seminalis terutama berasal dari arteri vesikula inferior. Arteri tersebut berjalan bersama vas deferens menuju skrotum dan disana akan beranastomosis dengan arteri testikular. Aliran limfatik berjalan menuju ke nervus iliaka interna dan eksterna. Vas deferens berfungsi mengalirkan sperma. Vesikula seminalis memproduksi kurang lebih 50-60% dari total volume cairan semen. Komponen penting pada semen yang berasal dari vesikula seminalis adalah

fruktosa dan prostaglandiin (Heffner and J.Schust, 2006).



Gambar 5. Vas Deferens dan Vaskula Seminalis

DAFTAR PUSTAKA

- Akmal, M. et al. 2015. 'Epididimis dan Peranannya Pada Pematangan Spermatozoa Laboratorium Embriologi dan Histologi Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Syiah Kuala', *Jesbio*, IV(2), p. 2
- Elizabeth Boskey, PhD.2024. *The Anatomy of the Scrotum*.
- Emmanuel, M., & Bokor, B. R. (2023). *Tanner Stages StatPearls*. Treasure Island (FL) ineligible companies. Disclosure: Brooke Bokor declares no relevant financial relationship with ineligible companies.:StatPearls Publishing.
- EAU Guideline. Arnhem. Netherlands: EAU Guidelines Office;2020
- Guyton and Hall. (2011). *Medical Physiology*.
- Heffner, L. J. and J.Schust, D. 2006. *At a Glance Sistem Reproduksi*. KEDUA. Edited by A. Safitri. USA: EMS (Erlangga Medical Series)
- Ivell, R., & Anand-Ivell, R. (2021). The Physiology of Reproduction – Quo vadis? *Front Physiol*, 12, 650550. doi:10.3389/fphys.2021.650550
- WHO-EMRO. 2020. 'Relevant health topics', pp. 1–4. Available at: <http://www.emro.who.int/healthtopics/smallpox/index.html>.

BIODATA PENULIS**Yulianti Ely, S.Ft., Physio., M.Biomed**

Lahir di Ambon, pada 18 Juli 1980. Menyelesaikan pendidikan DIII-Fisioterapi di Akademi Fisioterapi Depkes Makassar Tahun 2001. S1-Profesi Fisioterapi di Fakultas Kedokteran Jurusan Fisioterapi Universitas Hasanuddin dan S2 di Sekolah Pasca Sarjana Jurusan Ilmu Biomedik Konsentrasi Fisiologi Universitas Hasanuddin. Sampai saat ini penulis sebagai Dosen di Jurusan Keperawatan Poltekkes Kemenkes Maluku.

BAB 3

Fisiologi Sistem Reproduksi Pria dan Spermatogenesis

*Dr Risma Dumiri Manurung S.Kep., Ns.,
M.Biomed*

A. Pendahuluan

Sistem reproduksi merupakan salah satu sistem penting dalam tubuh manusia yang berperan dalam kelangsungan spesies melalui proses reproduksi. Pada pria, sistem reproduksi tersusun atas organ-organ yang berfungsi dalam produksi, penyimpanan, dan pengeluaran sperma serta hormon yang mengatur fungsi seksual dan reproduktif. Pemahaman terhadap fisiologi sistem reproduksi pria sangat penting untuk mengerti bagaimana tubuh pria menjalankan fungsi reproduksi secara normal serta mengenali gangguan atau kelainan yang mungkin terjadi.

Fisiologi sistem reproduksi pria mencakup proses spermatogenesis (pembentukan sperma), peran hormon-hormon seperti testosteron, luteinizing hormone (LH), dan follicle-stimulating hormone (FSH), serta mekanisme ereksi dan ejakulasi. Organ-organ utama seperti testis, epididimis, vas deferens, vesikula seminalis, kelenjar prostat, dan penis memiliki fungsi masing-masing yang saling berkaitan dalam mendukung kemampuan reproduktif pria (Guyton, A. C., & Hall, J. E. 2021).

B. Fisiologi Sistem Reproduksi Pria

Sistem reproduksi pria terdiri dari genitalia eksternal dan genitalia internal. Genitalia eksternal terdiri dari penis dan skrotum, sedangkan genitalia internal terdiri dari testis dan organ-organ penunjang fungsinya, yaitu epididimis, duktus deferens (vas deferens), vesikula seminalis, duktus ejakulatorius,

glandula prostatica, dan glandula bulbouretralis (Fatmawati, 2018).

1. Organ Reproduksi Bagian Luar

- a. Penis

Penis berfungsi sebagai saluran yang menyalurkan sperma kepada vagina wanita. Penis dibagi menjadi dua yaitu pars occulta dan pars libera. Pars occulta yang disebut radiks penis atau pars fiksa adalah bagian penis yang tidak bergerak, terletak dalam spatium perinea superfisialis. Pars occulta merupakan jaringan erektile yang terdiri dari crus penis dan bulbus penis. Crus penis melekat pada bagian kaudal sebelah dalam dari ramus inferior ossis ischii ventral dari tuber iskiadum.

Masing-masing crus penis tertutup oleh muskulus ischiokavernosus dan selanjutnya kaudal dari simfisis pubis, kedua crus penis tersebut bergabung disebut sebagai corpora kavernosa penis. Sedangkan, bulbus penis terletak antara kedua crus penis dalam spatium perinea superfisialis. Fascies superior melekat pada fascia diafragma urogenital inferior, sedangkan fascies lateralis dan inferior tertutup oleh muskulus bulbokavernosus. Ke arah kaudal berubah menjadi korpus spongiosum penis yang juga ikut membentuk korpus penis (Schwarz *et al.* 2014).

- b. Skrotum

Skrotum berfungsi sebagai kantong kulit khusus yang melindungi testis dan epididimis dari cedera fisik dan merupakan pengatur suhu testis. Skrotum merupakan kantong yang terdiri dari jaringan kutis dan subkutis yang terletak dorsal dari penis dan kaudal dari simfisis pubis. Skrotum juga terbagi atas dua bagian dari luar oleh raphe scrota dan dari dalam oleh septum skrotum scrota.

Masing-masing skrotum membungkus testis, epididimis, dan sebagai funikulus spermatikus.

Skrotum sinistra lebih rendah daripada dekstra. Lapisan skrotum terdiri atas lapisan cutis dan lapisan subcutis. Lapisan cutis merupakan lapisan kulit yang sangat tipis mengandung pigmen lebih banyak daripada kulit sekitarnya sehingga lebih gelap warnanya. Terdapat sedikit rambut, tetapi memiliki kelenjar sebacea dan kelenjar keringat yang lebih banyak. Yang kedua adalah lapisan subcutis disebut juga tunika dartos. Lapisan ini terdiri atas serabut-serabut otot polos dan tidak didapatkan jaringan lemak. Lapisan subcutis melekat erat pada jaringan cutis superficial dan merupakan lanjutan dari fascia superfisial dan fascia penis superfisial (Efrizon, S. *et al*, 2021).

2. Organ reproduksi bagian dalam:

a. Testis

Testis berfungsi sebagai penghasil sperma dan mensekresikan hormon testosterone. Testis merupakan organ berbentuk ovoid dengan jumlah dua buah, biasanya testis sebelah kiri lebih berat dan lebih besar daripada yang kanan. Testis terletak di dalam skrotum dan dibungkus oleh tunica albuginea, beratnya 10-14 gram, panjangnya 4 cm, diameter anteroposterior kurang lebih 2,5 cm. Testis merupakan kelenjar eksokrin (sitogenik) karena pada pria dewasa menghasilkan spermatozoa, dan disebut juga kelenjar endokrin karena menghasilkan hormon untuk pertumbuhan genitalia eksterna.

Testis terbagi menjadi lobulus-lobulus kira-kira 200 sampai 400. Pada bagian dalam lobulus-lobulus tersebut terletak jaringan parenkim yang membentuk tubuli seminiferi kontorti. Pada waktu mencapai mediastinum testis, tubulus-tubulus ini berubah menjadi tubuli seminiferi recti, jalannya kurang lebih 20 – 30 tubulus di mana mereka membentuk anyaman sehingga disebut rete testis (halleri). Dari rete ini keluar

kurang lebih 15 – 20 duktus efferentes yang masuk ke dalam kaput epididimis.

b. Epididimis

Epididimis berfungsi sebagai tempat sekresi sperma dari testis, sebagai pematangan motilitas dan fertilitas sperma, memekatkan/mengentalkan dan menyimpan sperma. Epididimis merupakan organ yang berbentuk seperti huruf C, terletak pada fascies posterior testis dan sedikit menutupi fascies lateralis. Epididimis terbagi menjadi tiga yaitu kaput epididimis, korpus epididimis dan kauda epididimis. Kaput epididimis merupakan bagian terbesar di bagian proksimal, terletak pada bagian superior testis dan menggantung. Korpus epididimis melekat pada fascies posterior testis, terpisah dari testis oleh suatu rongga yang disebut sinus epididimis (bursa testikularis) celah ini dibatasi oleh epidiorchium (pars viseralis) dari tunika vaginalis. Kauda epididimis merupakan bagian paling distal dan terkecil di mana duktus epididimis mulai membesar dan berubah jadi duktus deferens.

c. Duktus Deferens (Vas Deferens)

Duktus deferens berfungsi sebagai pembawa spermatozoa dari epididimis ke duktus ejakulatorius untuk mendorong sperma keluar dari dukrus ejakulatorius dan uretra yang merupakan lanjutan dari duktus epididimis.

d. Vesikula Seminalis

Vesikula Seminalis berfungsi sebagai penghasil fruktosa untuk memberi nutrisi sperma yang dikeluarkan, mengeluarkan prostaglandin yang merangsang motilitas saluran reproduksi pria untuk membantu mengeluarkan sperma, menghasilkan sebagian besar cairan semen, menyediakan precursor (proses biologis) untuk pembekuan semen. Vesikula Seminalis organ berbentuk kantong bergelembung-gelembung yang menghasilkan cairan seminal.

Jumlahnya ada dua, di kiri dan kanan, posisinya tergantung isi vesika urinaria. Bila vesika urinaria penuh, maka posisinya lebih vertikal, sedangkan bila kosong lebih horizontal. Vesika seminalis terbungkus oleh jaringan ikat fibrosa dan muscular pada dinding dorsal vesika urinaria.

e. Duktus Ejakulatoris

Duktus Ejakulatorius berfungsi membawa spermatozoa dari vas deferens menuju ke basis prostat. Duktus ejakulatoris adalah gabungan dari duktus deferens dan duktus ekskretorius vesikula seminalis, menuju basis prostat yang akhirnya bermuara ke dalam kollikus seminalis pada dinding posterior lumen uretra.

f. Glandula Prostatica

Glandula Prostatica berfungsi mengeluarkan cairan basa yang menetralkan sekresi vagina yang asam, memicu pembekuan semen untuk menjaga sperma tetap berada dalam vagina pada saat penis dikeluarkan. Glandula Prostatica merupakan organ yang terdiri atas kelenjar-kelenjar tubuloalveolar. Terletak di dalam cavum pelvis sub peritoneal, dorsal symphysis pubis, dilalui urethra pars prostatica. Bagian-bagian dari glandula prostatica adalah apeks, basis fascies lateralis, fascies anterior, dan fascies posterior. Glandula prostatica mempunyai lima lobus yaitu anterior, posterior, medius dan dua lateral.

g. Glandula Bulbuorethralis

Glandula bulbuorethralis (Glandula Cowperi) berfungsi mengeluarkan mucus untuk pelumasan. Glandula bulbuorethralis berbentuk bulat dan berjumlah dua buah. Letaknya didalam otot sfingter uretrae eksternum pada diafragma urogenital, dorsal dari uretra pars membranasea (Rijanto dan Sherly 2015)

C. Spermatogenesis

Spermatogenesis merupakan proses biologi yang kompleks dimana terjadi transformasi sel germinal haploid

dari sel induk spermatogonium diploid. Proses ini dipengaruhi oleh beberapa faktor, faktor intrinsik (sel sertoli dan sel germinal) maupun faktor ekstrinsik (hormon androgen). Faktor intrinsik berperan langsung dalam proses spermatogenesis salah satunya adalah sebagai penyedia nutrisi selama spermatogenesis berlangsung. Sedangkan faktor ekstrinsik dapat berperan dalam spermatogenesis dengan melibatkan jalur-jalur pensinyalan. Jalur pensinyalan molekuler yang paling penting dalam spermatogenesis adalah mekanisme aksi dari testosteron. Testosteron merupakan hormon androgen yang dibutuhkan untuk pematangan sel germinal pria, produksi sperma dan juga kesuburan pria (Azizah N dkk, 2023).

Spermatogenesis merupakan transformasi sel spermatogonium menjadi spermatozoa dalam jangka waktu tertentu di dalam tubulus seminiferous. Epitel semineferus terdiri dari sel germinal membentuk banyak lapisan. Sitoplasma sel sertoli meluas melingkupi semua sel germinal untuk memelihara sel selama spermatogenesis. Sel germinal membelah secara berulang diawali dengan pembelahan secara mitosis dan kemudian membelah secara meiosis yang melibatkan duplikasi kromosom, rekombinasi genetik, dan reduksi kromosom untuk menghasilkan spermatozoa. Epitel seminiferus terdiri dari satu sel somatik yaitu sel sertoli dan beberapa jenis sel germinal yang berbeda. Jenis sel germinal disesuaikan dengan tahapan spermatogenesis. Tahap spermatogenesis terdiri dari mitosis, meiosis, spermiogenesis, golgi, capping, acrosomal, dan maturasi. Pada pembelahan mitosis, spermatogonium memiliki jumlah kromosom diploid ($2n$) (Azizah N dkk, 2023).

Spermatogonium membelah menjadi spermatogonium tipe A dan B. Spermatogonium tipe A tidak mengalami diferensiasi menjadi spermatozoa sedangkan spermatogonium tipe B mengalami diferensiasi menjadi spermatozoa. Spermatogonium tipe B mengalami diferensiasi menjadi spermatozoa. Spermatogonium tipe B membelah secara

mitosis membentuk spermatosit preleptoten yang memulai meiosis profase awal. Pembelahan meiosis terdiri dari 2 tahap:

1. Meiosis I: Pembelahan spermatosit primer menjadi ($2n$) menjadi spermatosit sekunder (n).
2. Meiosis II: pembelahan spermatosit sekunder membentuk spermatid yang bulat (n).

Spermiogenesis merupakan tahap transformasi spermatid (haploid) yang awalnya berbentuk bulat menjadi memanjang sehingga membentuk spermatozoa yang matang dan siap untuk dilepaskan ke lumen tubulus seminiferus. Diferensiasi spermatid melalui 4 tahap yaitu: golgi, capping, acrosomal, dan maturasi. Tahap tersebut dapat digunakan untuk identifikasi tahap tertentu dalam siklus epitel tubulus seminiferus (Cheng, 2008).

Spermatogenesis menghasilkan spermatozoa yang matang. Pembentukan spermatozoa dipengaruhi oleh beberapa protein yang berperan dalam diferensiasi spermatogonium tipe A antara lain: GFR α 1, PLZF, OCT4, NGN3, NOTCH-1, SOX3, c-RET, RBM, EP-CAM, STRA8, dan EE2. Faktor lain yaitu suhu dan konsumsi obat tertentu dapat mempengaruhi spermatogenesis dengan cara mengganggu siklus sel yang terjadi pada masing-masing tahap spermatogenesis.

Pada manusia, spermatogenesis terjadi kurang lebih 70 hari. Namun jika terjadi perubahan suhu, maka spermatogenesis akan terjadi lebih cepat atau lebih lambat. Selain itu, kematian sel germinal (apoptosis) dapat terjadi secara normal pada pria dan menentukan jumlah spermatozoa yang diproduksi. Apoptosis sel germinal akan menentukan jumlah sel spermatogonium tipe A yang diregulasi oleh protein tumor supresor P53, Bcl-2, Bax dan Fas. Hal tersebut dapat terjadi karena kerusakan kromosom atau materi genetik dari sel (Cheng, 2008).

Sel sertoli memiliki peran memberikan dukungan nutrisi sel geminal; kompartementalisasi tubulus seminiferus dengan sambungan yang rapat; menyediakan lingkungan yang

terlindung dan terspesialisasi untuk perkembangan sel geminal; mendukung pelepasan sel spermatozoa yang terkontrol ke lumen tubulus seminiferus; menyekresikan cairan, protein, dan beberapa faktor tumbuh; dan memfagositosis sel germinal yang kelebihan sitoplasma. Sel sertoli juga memediasi kerja Follicle Stimulating Hormone (FSH) dan Luteinizing Hormone (LH) yang merangsang testosteron di testis (Cheng, 2008).

Spermatogenesis juga melibatkan sel leydig yang merupakan sumber utama testosteron dalam sirkulasi sistemik pria. Sel leydig berbentuk poligonal yang merupakan sel utama yang ada jaringan interstitium yang berdekatan dengan pembuluh darah dan tubulus seminiferus testis (Cheng, 2008).

Salah satu komponen penting pada ECM adalah BTB dengan ikatan kuat/tight junctions (TJ). BTB adalah modifikasi dari ECM yang merupakan pembatas secara fisik membagi epitel tubulus seminiferus menjadi 2 bagian, yaitu: basal dan apikal sehingga menyediakan lingkungan mikro untuk spermatogenesis. Regulasi dinamika junctions pada ECM melibatkan BTB dan Ectoplasmic Specialization (ES). Contohnya, restruksi BTB dengan ES apikal di epitel semineferus selama spermatogenesis yang melibatkan interaksi antara sitokin (misalkan TNF α), protease (MMP-2, MMP-9, MT1-MMP), protease inhibitor (TIMP-1, TIMP2), kolagen, laminin, adaptor, kinase dan fosfatase. TNF α berperan dalam pengaturan homeostasis protease dan protease inhibitor di membran basal yang mempengaruhi jaringan kolagen ultrastruktural. Hal tersebut yang akan membentuk fragmen BTB dan atau dinamika ES yang berperan dalam migrasi sel germinal.

Selain itu, mekanisme serupa juga terjadi pada pembukaan dan/atau penutupan sementara Ectoplasmic Specialization/ES apikal untuk memfasilitasi pergerakan spermatid selama spermatogenesis dan juga pada akhir spermiasi yang melibatkan protease atau protease inhibitor (Cheng, 2008).

DAFTAR PUSTAKA

- Agustinus, I'tishom, R. and Pramesti, M.D. (2018) *Biologi Reproduksi Pria*. Surabaya: Airlangga University Press.
- Ayu Febri Wulandari, (2011). *Biologi Reproduksi*. Jakarta: Salemba Medika.
- Azizah Ninik., dkk, (2023). *Fisiologi Sistem Reproduksi*. Yayasan Kita Menulis. ISBN: 978-623-342-970-2
- Cheng C, Yan (2008) "Molecular Mechanisms in Spermatogenesis," USA, Landes Bioscience and Springer Science.
- Efrizon, S. et al. (2021) 'Sistem Alat Reproduksi Pada Manusia', in *Prosiding Seminar Nasional Biologi*, pp. 725–732.
- Fatmawati, L. (2018). *Sistem Reproduksi Anatomi Fisiologi Sistem Reproduksi*. Diktat Universitas Gresik, 1–18
- Guyton, A. C., & Hall, J. E. (2021). *Textbook of Medical Physiology* (14th ed.). Elsevier.
- I'tishom, R. and Pramesti, M. P. B. D. (2020) *Biologi Reproduksi Pria*. Airlangga University Press.
- Rijanto, dan Sherly, J., (2015). *Anatomi Fisiologi Reproduksi, Spermatogenesis, Endokrin dan Genetika*
- Schwarz, P. et al., (2014). *Tinjauan Pustaka*. *European Journal of Endocrinology*, 171(6), pp.727–735. Available at: <https://eje.bioscientifica.com/view/journals/eje/171/6/727.xml>

BIODATA PENULIS

Dr Risma Dumiri Manurung, S.Kep., Ns., M. Biomed lahir di Tebing Tinggi, pada 11 Agustus 1969. Menyelesaikan pendidikan S1 Keperawatan dan Ners di Fakultas Keperawatan Universitas Sumatera Utara tahun 2005, Program S2 Ilmu Biomedik (Fisiologi) Fakultas Kedokteran Universitas Sumatera Utara tahun 2011 dan S3 Ilmu Biologi Fakultas MIPA Universitas Sumatera Utara tahun 2023. Sampai saat ini penulis sebagai Dosen pengajar MK Ilmu Biomedik Dasar, Patofisiologi dan Manajemen Keperawatan Luka pada Jurusan Keperawatan Poltekes Kemenkes Medan.

BAB **4** | **Fisiologi Reproduksi Wanita dan Siklus Menstruasi**

Syaniah Umar, S.Si.T, M.Keb.

A. Pendahuluan

Fungsi reproduksi wanita merupakan bagian penting dari sistem biologis yang kompleks dan terintegrasi, yang memungkinkan terjadinya kehamilan, kelahiran, dan pelestarian generasi. Fisiologi reproduksi wanita mencakup pemahaman terhadap struktur dan fungsi organ-organ reproduksi internal dan eksternal, serta regulasi hormonal yang mendasari aktivitas siklus menstruasi dan proses ovulasi.

Siklus menstruasi adalah proses fisiologis bulanan yang terjadi pada wanita usia reproduktif sebagai bagian dari mekanisme persiapan tubuh untuk kemungkinan terjadinya kehamilan. Siklus ini dikendalikan oleh interaksi hormonal antara hipotalamus, kelenjar hipofisis, dan ovarium, serta memengaruhi perubahan pada lapisan endometrium uterus.

Pemahaman tentang fisiologi reproduksi dan siklus menstruasi sangat penting, terutama dalam konteks kesehatan reproduksi, perencanaan keluarga, dan deteksi dini gangguan sistem reproduksi seperti sindrom ovarium polikistik (PCOS), infertilitas, dan kelainan menstruasi. Selain itu, pengetahuan ini juga merupakan dasar dalam praktik kebidanan dan pelayanan kesehatan wanita secara umum.

Dengan memahami bagaimana sistem reproduksi bekerja dan bagaimana siklus menstruasi berlangsung secara normal, para tenaga kesehatan dapat memberikan edukasi yang tepat kepada wanita mengenai tubuhnya sendiri, serta

membantu dalam upaya promotif, preventif, dan kuratif dalam bidang kesehatan reproduksi.

B. Fisiologi Reproduksi Wanita dan Siklus Menstruasi

1. Fisiologi Reproduksi Wanita

a. Pengertian

Fisiologi reproduksi wanita adalah ilmu yang mempelajari bagaimana sistem reproduksi wanita berfungsi dalam mendukung proses reproduksi, mulai dari pubertas, ovulasi, pembuahan, kehamilan, hingga menopause. Proses ini melibatkan kerja sama antara organ reproduksi dan system hormon yang diatur oleh sumbu hipotalamus-hipofisis-ovarium.

b. Organ Reproduksi Wanita

1) Organ Reproduksi Eksterna

a) Vulva

Vulva merupakan organ genitalia eksterna yang melindungi organ reproduksi dalam. Meliputi mons pubis, labia majora, labia minora, klitoris, vestibulum, dan kelenjar Bartholini.

2) Organ Reproduksi Interna

a) Vagina

Vagina adalah saluran yang menghubungkan uterus dengan luar tubuh dan berfungsi sebagai jalan lahir.

b) Serviks (leher rahim)

Bagian bawah uterus yang membuka ke vagina.

c) Uterus (rahim)

Uterus berperan dalam implantasi hasil konsepsi dan mendukung pertumbuhan janin selama kehamilan.

d) Tuba falopi (saluran telur)

Saluran ini menjadi tempat terjadinya fertilisasi (pembuahan) antara ovum dan spermatozoa.

- e) Ovarium (indung telur)
Ovarium berfungsi sebagai tempat pembentukan dan pematangan ovum (sel telur) serta produksi hormon reproduksi, yaitu estrogen dan progesteron.
- c. Fungsi Utama Sistem Reproduksi Wanita
Fungsi utama sistem reproduksi wanita dikendalikan oleh hormon yang dihasilkan otak (hipotalamus dan hipofisis) serta ovarium.
Sistem hormon yang mengatur fungsi reproduksi wanita terdiri dari :
 - 1) Hipotalamus menghasilkan GnRH (Gonadotropin Releasing Hormon) secara pulsative.
 - 2) Kelenjar hipofisis (anterior) melepaskan FSH dan LH sebagai respons terhadap GnRH.
 - 3) Ovarium menanggapi FSH dan LH dengan memproduksi estrogen dan progesterone.
Hormon-hormon ini bekerja secara sinergis (terkoordinasi) untuk mengatur siklus menstruasi, ovulasi dan kehamilan. Kerja hormon ini bersifat feedback negative dan positif untuk menjaga siklus tetap teratur.
- 2. Siklus Menstruasi
 - a. Pengertian
Siklus menstruasi adalah serangkaian perubahan fisiologis yang terjadi secara berkala pada sistem reproduksi wanita, yang ditandai dengan keluarnya darah dari uterus melalui vagina akibat peluruhan lapisan endometrium. Siklus ini merupakan persiapan tubuh untuk kehamilan, dan apabila pembuahan tidak terjadi, maka lapisan tersebut akan luruh dan dikeluarkan sebagai darah menstruasi. Siklus ini dihitung mulai dari hari pertama menstruasi hingga hari pertama menstruasi berikutnya, dengan rata-rata panjang siklus 28 hari, meskipun dapat bervariasi antara 21 hingga 35 hari. Siklus ini dikendalikan oleh

interaksi hormon antara hipotalamus, hipofisis, dan ovarium.

b. Tujuan Siklus Menstruasi

- 1) Menyiapkan endometrium untuk menerima implantasi embrio
- 2) Menjaga kesuburan Wanita secara periodik
- 3) Menandai masa subur dan kemampuan reproduksi Wanita

c. Fungsi Siklus Menstruasi

Siklus menstruasi berperan penting dalam mempersiapkan tubuh wanita untuk kehamilan. Setiap bulan, lapisan endometrium (dinding rahim) menebal sebagai tempat menempelnya sel telur yang telah dibuahi. Apabila tidak terjadi pembuahan, lapisan ini akan luruh dan keluar dalam bentuk darah menstruasi.

d. Tahapan Siklus Menstruasi

1) Fase Menstruasi (Hari 1-5)

Fase ini terjadi ketika tidak ada pembuahan sel telur. Lapisan endometrium yang menebal akan meluruh dan keluar melalui vagina dalam bentuk darah menstruasi. Volume darah menstruasi rata-rata 30–40 ml.

Ditandai sebagai hari pertama siklus. Umumnya berlangsung selama 3–7 hari.

2) Fase Folikuler/Proliferasi (Hari 6-14)

Dimulai bersamaan dengan fase menstruasi dan berlangsung hingga ovulasi. Pada fase ini, hormon folikel stimulating hormone (FSH) merangsang perkembangan folikel di ovarium. Folikel yang berkembang akan menghasilkan hormon estrogen, yang membantu penebalan kembali endometrium secara cepat dan membentuk pembuluh darah.

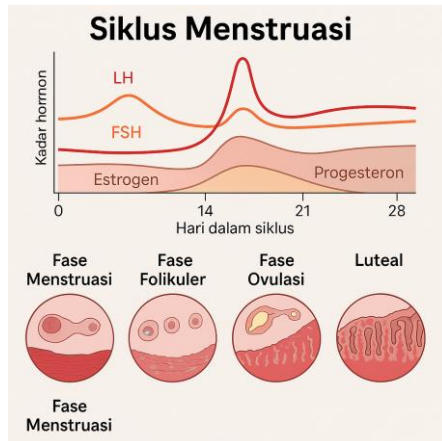
3) Fase Ovulasi (Sekitar hari ke-14 pada siklus 28 hari)

Luteinizing hormone (LH) meningkat secara tiba-tiba, memicu pelepasan sel telur dari folikel matang (ovulasi). Sel telur kemudian bergerak menuju tuba

falopi untuk siap dibuahi. Masa ovulasi adalah masa paling subur Wanita.

4) Fase Luteal/Sekretori (Hari 15-28)

Folikel yang telah pecah berubah menjadi korpus luteum dan menghasilkan progesteron serta estrogen. Hormon ini mempertahankan endometrium menjadi lebih tebal dan kaya pembuluh darah untuk implantasi. Bila tidak terjadi pembuahan, korpus luteum akan mengalami degenerasi (mengecil) dan kadar hormon menurun sehingga terjadi menstruasi terjadi kembali.



Gambar 1. Skema Siklus Menstruasi:

e. Regulasi Hormon pada Siklus Menstruasi

1) GnRH (Gonadotropin Releasing Hormone)

Dihasilkan oleh hipotalamus, berfungsi merangsang hipofisis anterior untuk menghasilkan FSH dan LH.

2) FSH (Follicle Stimulating Hormone)

Merangsang pertumbuhan dan pematangan folikel ovarium.

3) LH (Luteinizing Hormone)

Memicu ovulasi dan pembentukan korpus luteum.

- 4) Estrogen
Dihasilkan oleh folikel berkembang, menebalkan endometrium, dan memberikan umpan balik negatif dan positif ke hipotalamus.
- 5) Progesteron
Dihasilkan oleh korpus luteum, mempersiapkan endometrium untuk implantasi dan mempertahankan kehamilan awal.
- f. Faktor yang Mempengaruhi Siklus Menstruasi
 - 1) Usia dan masa pubertas
 - 2) Nutrisi dan status gizi
 - 3) Stres dan gangguan psikologis
 - 4) Kondisi medis (misal: PCOS, gangguan tiroid)
 - 5) Berat badan ekstrem (kurus/obesitas)
 - 6) Penggunaan kontrasepsi hormonal
- g. Gangguan Siklus Menstruasi
 - 1) Amenore : (Tidak adanya menstruasi)
 - 2) Oligomenore : Menstruasi jarang (interval >35 hari)
 - 3) Polimenore : Menstruasi sering (interval <21 hari)
 - 4) Dismenore : Nyeri saat menstruasi
 - 5) Menoragia : Perdarahan menstruasi berlebihan
 - 6) Metroragia : Perdarahan di luar siklus menstruasi
- h. Pentingnya Edukasi tentang Siklus Menstruasi
 - 1) Meningkatkan kesadaran kesehatan reproduksi wanita.
 - 2) Deteksi dini kelainan atau penyakit.
 - 3) Perencanaan kehamilan dan kontrasepsi alami.
 - 4) Pemantauan masa subur secara mandiri.

DAFTAR PUSTAKA

- Cunningham, F.G., Leveno, K.J., Bloom, S.L., et al. (2018). *Williams Obstetrics (25th ed.)*. McGraw-Hill Education.
- Guyton, A.C., Hall, J.E. (2016). *Textbook of Medical Physiology (13th ed.)*. Elsevier.
- Moore, K.L., Persaud, T.V.N. (2013). *The Developing Human: Clinically Oriented Embryology (9th ed.)*. Saunders.
- Prawirohardjo, S. (2016). *Ilmu Kebidanan*. Yayasan Bina Pustaka Sarwono Prawirohardjo.
- Speroff, L., Fritz, M.A. (2010). *Clinical Gynecologic Endocrinology and Infertility (8th ed.)*. Lippincott Williams & Wilkins.

BIODATA PENULIS

Syaniah Umar, S.Si.T, M.Keb. adalah Dosen Poltekkes Kemenkes Makassar. Riwayat Pendidikan terakhir: S2 Kebidanan FK-UNPAD Bandung lulus pada tahun 2009. Sebelumnya mengikuti Pendidikan Program D-III Kebidanan di Akbid Cipto Mangunkusumo Jakarta pada tahun 2001 dan Program D-IV Kebidanan (Bidan Pendidik) di UGM Yogyakarta pada tahun 2002.

BAB 5

Hormon Reproduksi dan Regulasi Endokrin

Rif'atul Mahmudah, M. Tr. Keb

A. Pendahuluan

Sistem endokrin adalah jaringan kelenjar dan organ yang tersebar di seluruh tubuh. Sistem ini serupa dengan sistem saraf karena berperan penting dalam mengendalikan dan mengatur berbagai fungsi tubuh. Sistem endokrin merupakan sistem yang bertanggung jawab atas sebagian besar proses dalam tubuh manusia seperti perkembangan dan pertumbuhan seksual, mengatur keseimbangan internal tubuh dari cairan, elektrolit, dan bahan kimia lainnya untuk mempertahankan homeostasis (Arthur, 2020). Gangguan pada kelenjar endokrin dapat memengaruhi produksi, suplai, maupun penggunaan hormon atau elektrolit dapat mengakibatkan keadaan darurat medis (Amelia, 2018).

B. Konsep Dasar Hormonal

1. Pengertian Hormon

Hormon berasal dari bahasa Yunani kuno yaitu *Hormaein* yang mempunyai arti yang menimbulkan gairah. Cabang Biologi (*biological science*) yang mempelajari tentang hormon dan reseptornya disebut Endokrinologi. Definisi klasik hormon adalah suatu zat kimia organik yang diproduksi oleh sel-sel khusus yang sehat, didistribusikan melalui aliran darah, dalam jumlah sedikit dan dapat menghambat atau merangsang aktivitas fungsional dari target organ atau jaringan. Hormon-hormon yang mempengaruhi proses reproduksi terutama berasal dari hipotalamus, hipofisis, gonad, plasenta dan uterus (Ismudiono dkk., 2023). Menurut Yon Soepri Ondho Daud S

(2023) Berdasarkan tipe dan aksinya hormon reproduksi dibagi dalam dua kelompok:

- a. Hormon utama reproduksi yaitu hormon-hormon yang langsung terlibat dalam beberapa aspek reproduksi seperti spermatogenesis, ovulasi, kelakuan seksual, fertilisasi, implantasi, kebuntingan, kelahiran, laktasi dan kelakuan induk.
- b. Hormon metabolik yang memepengaruhi reproduksi yaitu hormon-hormon yang berperan terutama dalam proses metabolisme secara umum yang pada akhirnya akan mempengaruhi reproduksi. Hormon-hormon metabolik akan menjaga kondisi hewan sehingga dapat berespon secara baik terhadap hormon utama reproduksi.

2. Mekanisme Kerja Hormon Protein

Hormon protein dan polipeptida melakukan regulasi fungsi sel melalui pengikatan pada reseptor yang spesifik dari membran sel yang mengontrol aktivitas enzim *adenylate cyclase*, yang bertanggung jawab terhadap katalisasi konversi *adenosin triphosphate* (ATP) menjadi *cyclic adenosin mono phosphate* (cAMP) dan *Pyrophosphate*. *Massenger* pertama adalah hormon itu sendiri yang akan berikatan dan berinteraksi dengan reseptor yang terdapat pada permukaan sel dari target organ. *Massenger* kedua menimbulkan reaksi peningkatan atau penurunan aktivitas dari enzim *adenylate cyclase* yang terdapat pada membran sel sehingga kemudian akan meningkatkan atau menurunkan konsentrasi cAMP (Ismudiono dkk., 2023).

3. Mekanisme Kerja Hormon Steroid

Menurut Ismudiono (2023) menyatakan bahwa Hormon-hormon steroid dapat bebas melalui membran sel dan sitoplasma sel sebelum berikatan dengan reseptor didalam inti. Lewatnya steroid melalui membran sel dan sitoplasma kemungkinan melalui difusi biasa. Ikatan hormon steroid dengan reseptor akan berakibat dimulainya sintesis mRNA yang spesifik dimana kemudian akan

ditranslokasikan ke sitoplasma kemudian langsung terjadi sintesis protein yang spesifik.

C. Hormon Reproduksi Betina

1. Hormon dari Hipotalamus

a. Oxytocin

Menurut Ismudiono dkk, 2023 menyatakan bahwa Hormon Oxytocin dan Vasopressin disintesis dihipotalamus dan disimpan dalam neurohipofisis (hipofisis posterior). Arginine vasopressin disebut juga anti diuretic hormone (ADH). Oxytocin dan Vasopressin di sintesis pada nucleus Supraopticus dan nucleus Paraventricularis dari hipotalamus hanya disimpan dan dilepaskan dari neurohipofisis. Hormon-hormon dari hipotalamus ini disintesis Bersama-sama dengan protein pembawa (carrier protein) yang disebut neurophysin. Oxytocin dan vasopressin ditransport dalam vesikula-vesikula kecil yang tertutup oleh membrane. Vesikula-vesikula sekretori mengalir ke bawah melalui axon saraf hipotalamus-hipofisis oleh arus axoplasmic dan kemudian disimpan pada ujung saraf kemudian dilepas ke dalam sirkulasi darah.

Oxytocin disintesis korpus luteum, oxytocin mempunyai dua sumber yaitu pada ovarium dan hipotalamus. Oxytocin mempunyai peranan dalam proses kelahiran yaitu kontraksi otot uterus, peningkatan frekuensi kontraksi pada oviduk dan transport gamet jantan dan betina dalam oviduct. Mekanisme kerja oxytocin dalam meningkatkan kontraksi otot uterus belum diketahui, meskipun estrogen meningkatkan kepekaan otot polos uterus terhadap oxytocin.

b. Luteinizing Hormone

Luteinizing hormone disebut sebagai Luteotrophin dan *Interstitial Cell Stimulating Hormon* (ICSH). Mempunyai paruh waktu 30 menit, kadar LH beraksi Bersama dengan FSH menginduksi sekresi estrogen dari folikel de graaf. Membanjirnya LH pada saat pre ovulasi menyebabkan pecahnya dinding folikel dan terjadi

ovulasi. Interstitial sel pada kedua ovarium dan testis dirangsang oleh LH. Pada pejantan interstitial sel (sel Leydig) dirangsang LH untuk mensekresikan Androgen (Ismudiono dkk., 2023).

c. Prolactin (PRL)/ *Luteotrophic Hormone* (LTH)

Prolaktin memegang peranan dalam memelihara aktivitas korpus luteum. Fungsi prolactin termasuk dalam gonadotropik hormone sebab mempunyai aksi memelihara korpus luteum. LTH memegang peranan utama dalam memelihara korpus luteum. Prolaktin tampaknya kurang berperan dalam kompleks luteotropik. Tingkah laku keibuan juga dipengaruhi oleh prolactin, prolactin digolongkan dalam hormone metabolisme dari pada hormone reproduksi. Pada Wanita, kadar prolactin yang tinggi akan menekan menstruasi (*galactorrhea-amenorrhea syndrome*) (Ismudiono dkk., 2023).

2. Hormon dari Plasenta

Plasenta juga memproduksi hormone, yang termasuk dalam kelompok hormone plasenta adalah *Pregnant Mare Serum Gonadotrophin* (PMSG), *Human Chorionic Gonadotrophin* (hCG), *Plasenta, Lactogen dan Protein B* (Ismudiono dkk., 2023).

a. *Pregnant Mare Serum Gonadotropin* (PMSG)

Menurut Ismudiono (2009) menyatakan bahwa Sekresi PMSG merangsang pembentukan folikel pada ovarium seperti FSH. Beberapa folikel kemudian ovulasi tetapi Sebagian besar mengalami luteinisasi karena PMSG juga mempunyai efek seperti LH (LH like action).

b. *Human Chorionic Gonadotrophin* (hCG)

HCG disintesis pada sel-sel syncytiotrophoblast dari plasenta golongan primate dan dapat ditemukan pada darah dan urin. Human chorionic gonadotrophin mempunyai aksi kombinasi FSH dan LH tetapi di sini aksi biologic LH lebih dominan dari pada FSH. Ini berguna untuk menkonversikan korpus luteum pada siklus menstruasi menjadi korpus luteum kehamilan. Pemberian hCG dapat menyebabkan ovulasi

dan pembentukan korpus luteum pada sistik ovari (Ismudiono dkk., 2023).

c. Placenta Lactogen

Plasental lactogen adalah protein dengan susunan kimia mirip dengan prolactin dan growth hormone. Plasenta lactogen dapat dijumpai pada manusia, tikus, sapi dan kambing. Hormon ini diisolasi dari jaringan plasenta pada hewan sampai akhir trimester kehamilan. Fungsi dari PL tidak diketahui mungkin lebih cenderung kepentingan dengan growth hormone dari pada prolactin. Terdapat asumsi bahwa berhubungan dengan regulasi pemberian pakan dari induk ke fetus (Ismudiono dkk., 2023).

d. Protein B

Protein B mempunyai waktu paruh yang Panjang yaitu 7 hari. Hormon ini telah diisolasi dari jaringan plasenta sapi dan dapat ditemukan pada darah sapi bunting pada umur kebuntingan 22 hari setelah konsepsi. Hormon ini dapat ditemukan pada susu dan urin sapi. Aksi fisiologiknya masih belum diketahui tetapi diduga berhubungan dengan pengiriman pesan dari plasenta ke induk dan mencegah perusakan korpus luteum spurium. Hormon plasenta ini mempunyai harapan untuk tes kebuntingan sapi (Ismudiono dkk., 2023).

3. Hormon Yang Berasal dari Gonad

a. Relaksin

Relaksin terutama diproduksi oleh korpus luteum dari ovarium selama kehamilan. Pada beberapa spesies plasenta dan uterus juga menghasilkan relaksin. Secara fisiologik efek dari relaksin adalah menginsisi (memekakan) target jaringan terhadap estrogen. Aksi biologic yang utama dari relaksin adalah dilatasi serviks dan vagina selama kelahiran. Juga menghambat kontraksi uterus dan menyebabkan peningkatan pertumbuhan kelenjar susu bila diberikan Bersama dengan estradiol. Relaksin simfisis pelvis juga terjadi

pada beberapa spesies selama kelahiran (Ismudiono dkk., 2023).

b. Inhibin

Inhibin juga disebut dengan folliculostatin, struktur kimia hormone ini belum diketahui. Hormon ini diproduksi oleh sel Sertoli pada hewan jantan dan sel granulosa pada hewan betina. Inhibin dapat menghambat pelepasan FSH dari hipofisis anterior tanpa mempengaruhi pelepasan LH. Mekanisme pengaturan pelepasannya belum diketahui (Ismudiono dkk., 2023).

4. Hormon Reproduksi Jantan

Menurut Lestari (2014) menyatakan bahwa Hormon-hormon steroid tidak saja diproduksi oleh ovarium dan testes, tetapi juga oleh plasenta dan korteks adrenal. Inti hormone steroid disebut sebagai cyclopentane-perhydrophenantrene yang mengandung satu buah cincin segi lima (cyclopentane) cincin dan tiga buah cincin segi enam (perhydrophenantrene) cincin A,B dan C.

a. Androgen

Hormon jantan adalah androgen, di dalam tubuh terdapat 4 yaitu testosterone, aetiocholanolon, androsterone dan dehydro-epiandrosteron. Testosteron berpotensi sangat tinggi dibandingkan dengan ketiga androgen lainnya. Androsteron berpotensi kurang lebih $1/10$ dari testosterone sedangkan dehydro-epiandrosteron berpotensi $1/30$, aetiocholanolon berpotensi jauh lebih kecil. Pada hewan jantan androgen diproduksi oleh sel interstitial atau disebut sebagai sel Leydig dari testes, sejumlah terbatas juga diproduksi oleh korteks adrenal. Selain itu, dalam jumlah kecil juga dihasilkan oleh sel-sel theca dari folikel de Graaf atau folikel atretic (Ismudiono dkk., 2023).

Menurut Lestari dan Ismudiono (2014) menyatakan bahwa Testosteron juga diproduksi ditubulus seminiferus dan epididymis dalam konsentrasi tinggi. Testosteron merupakan salah satu hormone androgen

yang paling potensial di transport dalam darah dalam bentuk ikatan dengan protein (97- 99%) yaitu alfa globulin yang merupakan steroid-binding globulin.

Androgen berperan merangsang spermatogenesis pada tahap akhir dan memperpanjang umur hidup spermatozoa di dalam epididymis. Selain itu juga merangsang pertumbuhan dan perkembangan dan aktivitas sekresi dari kelenjar asesoris pada hewan jantan seperti kelenjar prostate, bulbo urethralis dan vesika seminalis, vas deferens dan penis dan skrotum. Memelihara sifat seks sekunder dan tingkah laku kelamin atau libido dari pejantan. Hormon ini juga mempunyai aktivitas protein anabolic (retensi nitrogen) dan juga ditemukan merangsang perkembangan kelenjar keringat. Androgen juga mempunyai efek negative feedback terhadap axis hipotalamus-hipofisis dalam pelepasan FSH dan LH. Pada hewan jantan yang di kastrasi, konsentrasi LH dan FSH dalam sirkulasi darah akan meningkat (Kurnianto, 2022).

b. Estrogen

Hormon estrogen ini diproduksi oleh sel-sel granulosa dari folikel pada fase antral hingga folikel de Graaf. Selain itu hormone ini juga dihasilkan oleh plasenta maternal sehingga hormone estron tampak menonjol diekskresikan melalui urine pada 3- 4 minggu pada masa kebuntingannya. Pada sintesisnya, hormone ini disebut *two sel two gonadotropin* hipotesis yang dapat terjadi pada jantan dan betina. LH merangsang sel theca dari folikel untuk mensekresikan testosterone. Testosterone ini kemudian mengalami aromatisasi menjadi estradiol pada sel granulosa dibawah pengaruh FSH. Jadi yang disebut *two cell gonadotropin* model mirip juga dengan yang terjadi pada testes, dimana LH merangsang produksi testosterone pada sel Leydig dan FSH merangsang aromatisasi

testosterone menjadi estrogen pada sel Sertoli dari tubulus seminiferus. (Kurnianto, 2022)

Estrogen juga ditranspor didalam darah dalam bentuk berikatan dengan protein. Dari semua hormon steroid estrogen mempunyai fungsi fisiologik yang paling luas. Estrogen berperan pada sistem saraf pusat dalam menginduksi tingkah laku birahi pada betina , meskipun untuk itu diperlukan sedikit kadar progesterone dengan estrogen pada beberapa spesies hewan untuk menginduksi birahi. Ovulasi saat pertama pubertas biasanya tanpa disertai gejala birahi sebab hanya estrogen yang terdapat dalam sirkulasi darah, tetapi pada ovulasi kedua estrogen yang berasal dari folikel dan progesterone yang berasal dari korpus luteum dari siklus sebelumnya. Bersama-sama dapat menginduksi birahi. Estrogen beraksi terhadap uterus untuk meningkatkan massa endometrium dan myometrium dalam bentuk hiperplasia dan hipertrofia. Uterus meningkatkan amplitudo dan frekuensi kontraksi oleh pengaruh oksitosin dan prostaglandin F_{2a} (Ismudiono dkk., 2023).

Perkembangan dari seks sekunder pada betina juga dipengaruhi estrogen. Estrogen merangsang perkembangan ductuli dan perkembangan kelenjar susu. Estrogen mempunyai efek positif dan negative feedback mekanisme melalui hipotalamus terhadap pelepasan LH dan FSH. Negatif efek pada pusat tonus dan positif efek pada pusat preovulatory. Efek bukan terhadap reproduksi dari estrogen termasuk merangsang masukan kalsium dan penulangan dari tulang. Estrogen menyebabkan pemasakan dari epifiseal pertumbuhan tulang rawan. Sebaliknya pada ruminansia estrogen juga mempunyai efek protein anabolisme yang menyebabkan peningkatan pertumbuhan dan perkembangan. Kemungkinan hal ini berhubungan dengan estrogen

merangsang pelepasan GH dari hipofisis anterior (Kurnianto, 2022).

c. Progesteron

Menurut Lestari dan Ismudiono (2014) menyatakan bahwa Progesteron merupakan substansi intermedia dari sintesis androgen, estrogen dan kortisol dan disekresikan oleh sel-sel luteal dari korpus luteum. Hormon ini juga disekresikan oleh plasenta dan korteks adrenal. Progesteron ditranspor di dalam darah bentuk berikatan dengan protein seperti androgen dan estrogen. Regulasi sekresi hormone progesterone belum diketahui secara baik, tetapi diduga terutama oleh pengaruh LH pada hewan domestik. Progesteron berperan terhadap uterus pada waktu implantasi dan memelihara kebuntingan dengan meningkatkan kelenjar pada endometrium dan menghambat motilitas myometrium. Penghambatan kontraksi uterus, terutama melalui depolarisasi actin dan myosin dari muskulus myometrium. Progesteron beraksi sinergis dengan estrogen untuk menginduksi birahi. Selain itu juga merangsang perkembangan jaringan sekretori (alveoli) dari kelenjar susu (Kurnianto, 2022).

Kadar progesterone yang tinggi menghambat birahi dan LH membanjiri untuk ovulasi, jadi merupakan hormon penting dalam regulasi siklus birahi. Meskipun tidak sekuat kortisol, tetapi progesteron juga mempunyai efek anti radang seperti kortisol yaitu menurunkan jumlah sel-sel eosinophil yang sedang beredar didalam darah. Oleh pengaruh hormone progesterone, baik pada vagina maupun pada serviks akan terjadi pengentalan ekskresi epiteliumnya. Pada sapi pengentalan lendir tersebut merubah warna lendir dari terang tembus menjadi kuning kecoklatan, lendir kental ini merupakan sumbat yang baik untuk serviks. Progesteron diberikan untuk mencegah terjadinya abortus (Mourad, 2018).

5. Hormon Dari Uterus

a. Prostaglandin

Menurut Werly dkk., (2021) menyatakan bahwa Prostaglandin bekerja local ditempat produksi dengan cara interaksi sel ke sel dan tidak sejalan dengan definisi klasik dari hormone. Beberapa macam prostaglandin juga ditransport dalam darah menuju target jaringan jauh dari tempat produksinya. Diketahui bahwa terdapat 5 kelompok jenis prostaglandin yaitu, PGA, PGB, PGC, PGE dan PGF, hanya PGE dan PGF saja yang mempunyai efek pada alat reproduksi. Prostaglandin terlibat dalam kontrol tekanan darah, lipolisis, sekresi lambung, pembekuan darah dan proses fisiologik umum lainnya seperti fungsi ginjal dan pernafasan. Kadar prostaglandin dalam darah umumnya rendah tetapi meningkat dalam berbagai kondisi seperti dalam proses kelahiran. Prostaglandin cepat didegenerasi dalam darah. PGF₂ α mempunyai efek lebih baik dari pada PGE dalam proses meregenerasikan korpus luteum (Ismudiono dkk., 2023).

Fungsi prostaglandin terlibat dalam ovulasi, dihambat oleh pemberian indomethacin dimana akan menghambat sintesis prostaglandin. PGE₂ merangsang kontraksi dari uterus, dilatasi pembuluh darah dan tidak mempunyai efek luteolitik. PGF₂ α merangsang kontraksi uterus dan membantu transport spermatozoa pada hewan jantan dan betina, menyebabkan konstiksi pembuluh darah dan menyebabkan luteolitik pada hewan ternak. PGF₂ α menginduksi regresi korpus luteum yaitu venokonstriksi efek dari PGF₂ α mungkin yang menyebabkan adanya hipoksia yang kemudian menyebabkan luteolisis. Mekanisme PGF₂ α dari endometrium ke ovarium adalah unik dimana PGF₂ α langsung merembes melalui dinding vena utero ovarica ke arteri ovarica dan langsung ke korpus luteum

(Ismudiono dkk., 2023).

Peningkatan estrogen yang mana akan meningkatkan pertumbuhan myometriu, merangsang sintesis $\text{PGF2}\alpha$ dan pelepasannya. Jika hewan betina dalam keadaan bunting, signal-signal yang tidak diketahui dikirim dari embrio ke uterus untuk mencegah pelepasan $\text{PGF2}\alpha$, jadi korpus luteum tetap dipertahankan. Pada sapi dan domba, $\text{PGF2}\alpha$ tidak menyebabkan korpus luteum regresi atau tetap selama 5 hari dari siklus. Pada babi tidak menyebabkan regresi sampai ke hari 12 dari siklusnya. penyebab perbedaan ini adalah dalam ketahanan dari CL terhadap $\text{PGF2}\alpha$ antar spesies, perbedaan treatment mempergunakan $\text{PGF2}\alpha$ yang harus digunakan dalam sinkronisasi birahi pada spesies yang berbeda. Mekanisme kerja $\text{PGF2}\alpha$ dengan cara meregresikan korpus luteum bila ada, sehingga menginduksi pertumbuhan folikel serta produksi estrogen, mekanisme lainnya melalui kontraksi uterus (Ismudiono dkk., 2023).

DAFTAR PUSTAKA

- Amelia, K., Yanny, T., & Siwi, I. (2018). Keperawatan Gawat Darurat dan Bencana Sheehy. Indonesia: Elsevier.
- Arthur, H. 2020. 4 endocrine emergencies EMS providers need to know. Retrieved from 25 Agustus 2020 website: <https://www.ems1.com/medicalclinical/articles/4-endocrine-emergencies-ems-providers-need-to-knowPFvH1J3nJUc0NU4M/>
- Ismudiono, Sianto P., Anwar, H., Madyawati, S.P., Samik, A., dan Safitri, E. (2023). Fisiologi Reproduksi pada Ternak. Fakultas Kedokteran Hewan. Universitas Airlangga. Surabaya. 67-76.
- Lestari, T.D., dan Ismudiono. (2014). Ilmu Reproduksi Ternak. Airlangga University Press: Surabaya.
- Mourad, R.S. (2018). *Blood Biochemical Components and Progesterone Hormone on Day of Estrus in Crossbred Cattle in Egypt*. Egypt. JITV. 23(3); 103-111.
- Ondho YS, Daud S. (2023). Ilmu Reproduksi Ternak. Eureka Media Aksara. Purbalingga.
- Werly, L., Jiyanto dan P. Anwar. (2021). *Pengaruh Pemberian Prostaglandin (PGF2a) Terhadap Pencapaian Siklus Birahi Sapi Betina Kuantan Plasma Nutfah*. Jurnal Green Swarnadwipa. 10(3); 391-396.

BIODATA PENULIS

Rif'atul Mahmudah, M. Tr. Keb lahir di Pandeglang, pada 18 Juli 1993. Menyelesaikan pendidikan D4 Kebidanan di Universitas Indonesia Maju dan S2 di Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Dharma Husada Bandung. Ssejak tahun 2016 hingga 2019 penulis mengajar di akademi kebidanan latansa mashiro rangkasbitung, dan sejak tahun 2019 Sampai saat ini penulis sebagai Dosen di Jurusan Kebidanan Poltekkes Aisyiyah Banten.

BAB 6

Pematangan Seksual (Pubertas) dan Perkembangan Reproduksi

Dr. Betty Anthoinete Sahertian, S.Pd., M.Kes

A. Pendahuluan

Masa remaja merupakan periode yang kompleks dan dinamis dalam kehidupan manusia. Perubahan yang terjadi tidak hanya bersifat fisik, tetapi juga emosional, kognitif, sosial, dan seksual. Salah satu ciri utama masa remaja adalah dimulainya proses pubertas, yaitu fase transisi biologis yang menandai peralihan dari masa kanak-kanak menuju dewasa. Dalam fase ini, remaja mulai mengalami perkembangan pesat pada organ-organ reproduksi, perubahan hormonal, serta munculnya ciri-ciri seksual sekunder. Proses ini merupakan bagian alami dari pertumbuhan, namun sering kali menimbulkan kebingungan dan tantangan bagi remaja itu sendiri maupun lingkungan sekitarnya.

Pubertas menandai kesiapan biologis seseorang untuk bereproduksi, tetapi belum tentu sejalan dengan kesiapan psikologis dan sosial. Oleh karena itu, penting bagi remaja untuk mendapatkan pemahaman yang benar mengenai perubahan yang terjadi dalam tubuh dan emosinya. Pemahaman ini membantu mereka beradaptasi secara sehat, baik secara fisik maupun mental, serta mencegah berbagai risiko yang mungkin muncul akibat ketidaktahuan, seperti kehamilan dini, infeksi menular seksual, atau tekanan dari lingkungan. Pendidikan kesehatan reproduksi menjadi sangat penting. Edukasi yang diberikan sejak dini dan sesuai tahap perkembangan dapat membekali remaja dengan pengetahuan, nilai, dan sikap yang positif terhadap tubuh mereka serta relasi sosial yang sehat. Orang tua, guru, dan tenaga kesehatan

memiliki peran strategis dalam memberikan bimbingan yang benar, terbuka, dan sesuai dengan nilai budaya dan agama yang dianut.

B. Pematangan Seksual (Pubertas) dan Perkembangan Reproduksi

1. Pengertian Pubertas dan Perkembangan Reproduksi

Pubertas merupakan suatu fase transisi penting dalam kehidupan seorang individu, di mana terjadi perubahan biologis, psikologis, dan sosial yang menandai peralihan dari masa kanak-kanak menuju dewasa. Pubertas adalah periode di mana individu mengalami perubahan fisik dan hormonal secara signifikan, yang menyebabkan kematangan organ-organ reproduksi dan kesiapan untuk bereproduksi. Proses ini biasanya dimulai antara usia 8–13 tahun pada perempuan dan 9–14 tahun pada laki-laki, meskipun bisa berbeda tergantung faktor genetik, lingkungan, dan gizi.

Pubertas bukan hanya soal perubahan tubuh, tetapi juga tentang kesiapan sistem reproduksi. Perkembangan ini ditandai dengan aktivasi aksis hipotalamus, hipofisis dan kelenjar gonad, yang mengatur sekresi hormon-hormon utama seperti estrogen dan testosteron. Kematangan sistem reproduksi mencakup perkembangan organ-organ primer (seperti ovarium dan testis), serta munculnya karakteristik seksual sekunder seperti pertumbuhan rambut kemaluan dan perubahan suara. Perbedaan Pematangan Seksual antara Laki-laki dan Perempuan

Pematangan seksual pada laki-laki dan perempuan menunjukkan perbedaan yang khas. Pada perempuan, pubertas umumnya dimulai lebih awal dibanding laki-laki. Tanda pertama pubertas perempuan adalah **perkembangan payudara** (thelarche), diikuti oleh pertumbuhan rambut kemaluan dan menstruasi pertama (menarche). Menurut Santrock (2012), rata-rata usia menarche adalah sekitar 12–13 tahun, meskipun bisa lebih awal atau lebih lambat tergantung faktor gizi dan lingkungan. Sementara pada laki-laki, pubertas dimulai dengan **pembesaran testis dan skrotum**, diikuti oleh

pertumbuhan penis, munculnya rambut kemaluan, dan perubahan suara. Ejakulasi pertama (spermarche) biasanya terjadi antara usia 12–14 tahun. Ciri lain yang khas adalah pertumbuhan tulang dan otot yang lebih cepat, serta perkembangan jakun yang membuat suara menjadi lebih berat. Selain itu, perbedaan mencolok lainnya adalah cara perkembangan emosional dan sosial yang menyertai pubertas. Perempuan cenderung mengalami perubahan emosi yang lebih kompleks dan sensitif, sedangkan laki-laki lebih menunjukkan perubahan pada perilaku seperti dorongan kompetitif dan peningkatan agresivitas, yang dipengaruhi oleh kadar testosteron yang meningkat pesat.

2. Peran Sistem Endokrin dalam Pubertas

Peran utama dalam proses pubertas dimainkan oleh sistem endokrin, khususnya poros hipotalamus-hipofisis-gonad. Hipotalamus mengeluarkan hormon gonadotropin-releasing hormone (GnRH) yang merangsang kelenjar hipofisis untuk mengeluarkan dua hormon penting: luteinizing hormone (LH) dan follicle-stimulating hormone (FSH). Kedua hormon ini kemudian merangsang gonad – ovarium pada perempuan dan testis pada laki-laki – untuk memproduksi hormon seks, yaitu estrogen dan progesteron pada perempuan, serta testosteron pada laki-laki.. Hormon-hormon ini bertanggung jawab atas perubahan fisik dan perkembangan organ reproduksi. Estrogen mendorong perkembangan payudara, pertumbuhan endometrium (lapisan rahim), dan memulai siklus menstruasi. Sebaliknya, testosteron memicu pembesaran testis, produksi sperma, dan munculnya karakteristik seksual sekunder seperti pertumbuhan rambut wajah dan suara yang lebih berat. Disfungsi pada sistem endokrin dapat menyebabkan gangguan pubertas, baik pubertas dini maupun tertunda. Oleh karena itu, pemahaman terhadap sistem ini penting dalam menangani kelainan perkembangan pada remaja.

3. Perubahan Fisik Primer dan Sekunder pada Remaja

Perubahan yang terjadi saat pubertas dibedakan menjadi perubahan primer (terkait langsung dengan organ

reproduksi) dan perubahan sekunder (ciri-ciri seksual yang tidak langsung berkaitan dengan reproduksi).

a. Laki-laki

Perubahan primer: Pembesaran testis dan penis, mulai berfungsinya kelenjar prostat dan vesikula seminalis, produksi sperma (spermatogenesis), dan terjadinya ejakulasi.

Perubahan sekunder: Pertumbuhan rambut kemaluan dan ketiak, perubahan suara menjadi lebih berat akibat pembesaran laring dan perkembangan jakun, pertumbuhan otot dan tulang yang lebih masif, serta munculnya jerawat akibat peningkatan produksi sebum.

b. Perempuan:

Perubahan primer: Menstruasi (menarche), ovulasi, dan kematangan ovarium serta uterus.

Perubahan sekunder: Pertumbuhan payudara, pertumbuhan rambut kemaluan dan ketiak, peningkatan lemak tubuh terutama di pinggul dan dada, serta lonjakan pertumbuhan tinggi badan yang umumnya terjadi sebelum menarche.

4. Tahapan dan Rentang Usia Pubertas

Pubertas biasanya berlangsung antara usia 8–18 tahun, tergantung pada faktor genetika dan lingkungan. Pada perempuan, pubertas sering dimulai lebih awal dan selesai pada usia sekitar 15–17 tahun. Sementara laki-laki memulai pubertas sedikit lebih lambat dan berakhir sekitar usia 17–19 tahun. Masa pubertas juga dapat dibagi ke dalam tiga tahap utama:

- a. Tahap awal: munculnya tanda-tanda fisik pertama, seperti pembesaran testis pada laki-laki dan pertumbuhan payudara pada perempuan.
- b. Tahap pertengahan: peningkatan pertumbuhan tinggi badan dan munculnya perubahan fisik sekunder.
- c. Tahap akhir: pematangan organ reproduksi dan stabilisasi hormonal.

Terdapat beberapa faktor yang memengaruhi usia pubertas, antara lain:

- a. **Genetik:** Riwayat keluarga memainkan peran penting. Anak-anak cenderung mengalami pubertas pada usia yang sama dengan orang tua mereka.
- b. **Gizi:** Nutrisi yang baik mempercepat perkembangan fisik. Anak dengan status gizi buruk cenderung mengalami keterlambatan pubertas.
- c. **Faktor psikososial:** Stres psikologis, trauma masa kecil, atau lingkungan keluarga yang tidak mendukung dapat memengaruhi perkembangan pubertas. Faktor sosial seperti paparan media, peer pressure, dan norma budaya juga turut berperan.

Dalam beberapa kasus, pubertas dapat terjadi lebih awal (pubertas dini) atau lebih lambat dari waktu yang seharusnya (pubertas terlambat), yang keduanya dapat memengaruhi perkembangan fisik, emosional, dan sosial anak.

- a. Pubertas dini terjadi ketika tanda-tanda pubertas muncul sebelum usia 8 tahun pada perempuan dan sebelum 9 tahun pada laki-laki. Hal ini dapat disebabkan oleh faktor genetik, obesitas, atau gangguan hormonal. Pubertas dini berisiko mengganggu perkembangan psikososial karena anak belum siap menghadapi perubahan fisik dan sosial.
 - b. Pubertas terlambat ditandai dengan tidak adanya tanda-tanda pubertas hingga usia 13 tahun pada perempuan dan 14 tahun pada laki-laki. Kondisi ini bisa disebabkan oleh malnutrisi, gangguan endokrin, atau kelainan genetik. Penanganan medis perlu dilakukan bila keterlambatan pubertas disertai gejala lain.
5. **Perkembangan Psikososial dan Emosional**

Masa remaja merupakan periode penting dalam perkembangan manusia. Tidak hanya perubahan biologis dan fisik yang mencolok, remaja juga mengalami perubahan mendalam secara psikososial dan emosional. Periode pubertas ini menandai transisi dari masa kanak-kanak menuju kedewasaan yang ditandai dengan pencarian jati diri, peningkatan kebutuhan sosial, dan tantangan emosional yang kompleks. Pemahaman mengenai aspek

psikososial dan emosional remaja menjadi penting agar mereka dapat melewati masa ini dengan baik dan berkembang menjadi individu dewasa yang sehat secara mental dan sosial. Salah satu ciri utama perkembangan psikososial remaja adalah meningkatnya intensitas emosi yang kerap kali tidak stabil. Remaja sering mengalami *mood swings* atau perubahan suasana hati yang cepat, menjadi lebih sensitif terhadap perlakuan orang lain, serta mulai mencari makna dari dirinya sendiri melalui proses perbandingan sosial. Mereka mulai mempertanyakan: “Siapa saya?”, “Apa tujuan hidup saya?”, dan “Bagaimana saya ingin dilihat oleh orang lain?”. Pertanyaan-pertanyaan ini adalah bagian dari konflik psikososial yang dijelaskan oleh Erik Erikson sebagai *identity versus role confusion*.

Remaja dengan rentang usia 12 hingga 18 tahun, remaja secara aktif mengeksplorasi identitas mereka – baik melalui gaya berpakaian, pilihan teman, minat terhadap aktivitas tertentu, hingga kepercayaan atau nilai-nilai hidup. Proses ini penting untuk membentuk identitas diri yang kuat. Apabila mereka berhasil melewati fase ini dengan dukungan lingkungan yang positif, maka akan terbentuk *sense of identity* yang kuat, yang berdampak pada peningkatan harga diri, kestabilan emosi, serta penurunan risiko mengalami depresi dan kecemasan. Hubungan sosial dengan teman sebaya menjadi sangat dominan dalam kehidupan remaja. Mereka lebih banyak menghabiskan waktu bersama teman-temannya dibandingkan dengan keluarga. Namun demikian, hubungan dengan keluarga tetap berperan penting. Kehangatan, komunikasi terbuka, dan kedekatan emosional dengan orang tua atau anggota keluarga lainnya menjadi fondasi penting bagi adaptasi psikologis yang sehat.

Keluarga yang mampu memberikan dukungan emosional dan ruang diskusi akan menciptakan *modal psikologis* yang memperkuat ketahanan remaja terhadap tekanan sosial. Di sisi lain, hubungan pertemanan yang berkualitas dapat menjadi *buffer* terhadap stres. Ketika remaja memiliki teman yang dapat dipercaya dan memahami mereka, maka risiko merasa terasing atau cemas cenderung menurun. Interaksi ini mendorong

perkembangan keterampilan sosial seperti empati, komunikasi, dan kerja sama. Meski begitu, pengaruh teman sebaya juga dapat membawa risiko jika tidak diimbangi dengan kontrol diri dan nilai yang kuat, seperti dalam kasus *peer pressure* yang dapat mendorong perilaku menyimpang. Remaja juga sering kali diwarnai dengan pertentangan terhadap otoritas orang tua. Remaja mulai ingin lebih mandiri dan merasa bahwa mereka dapat membuat keputusan sendiri, sehingga sering terjadi konflik antar generasi. Fenomena ini disebut sebagai *storm and stress*, istilah yang menggambarkan kondisi emosional yang bergejolak, penuh tantangan, namun juga merupakan peluang untuk tumbuh dan belajar menjadi dewasa. Jika remaja mendapatkan pendampingan yang bijaksana dari orang tua, guru, atau mentor, maka fase ini dapat menjadi titik balik menuju kematangan emosional dan sosial.

6. Pendidikan Kesehatan Reproduksi di Masa Pubertas
 - a. Pentingnya Edukasi Reproduksi Dini Masa remaja merupakan masa transisi yang ditandai dengan perubahan fisik, psikologis, sosial, dan seksual. Dalam fase ini, remaja mulai mengalami pematangan fungsi reproduksi yang secara alamiah menimbulkan rasa ingin tahu dan kebutuhan informasi terkait seksualitas. Namun, ketidaktahuan, rasa malu, dan norma sosial yang membatasi sering kali menghalangi akses terhadap informasi yang valid dan sehat. Di sinilah pentingnya edukasi kesehatan reproduksi sejak dini. Pendidikan kesehatan reproduksi sebaiknya dimulai sejak usia dini, bahkan sebelum anak memasuki masa pubertas. Edukasi yang dimulai dari keluarga dan didukung sekolah serta tenaga kesehatan akan membantu remaja memahami tubuh mereka, mengelola perubahan emosional, dan bersikap bertanggung jawab terhadap kesehatan reproduksinya. Sahertian menjelaskan bahwa keterbukaan informasi yang sesuai usia dapat menghindarkan remaja dari mitos, rasa malu berlebihan, serta perilaku seksual berisiko Data dari survei Indonesia

tahun 2017 menunjukkan bahwa 50% remaja pernah melakukan hubungan seksual pranikah, dan sebagian besar tidak menggunakan alat kontrasepsi. Ini memperkuat argumen bahwa kurangnya edukasi yang efektif berdampak pada meningkatnya angka kehamilan remaja dan risiko penyakit menular seksual (PMS). Sementara itu, Organisasi Kesehatan Dunia (WHO) mendorong implementasi edukasi seksualitas komprehensif (CSE - Comprehensive Sexuality Education) sebagai bagian dari kurikulum pendidikan formal yang disesuaikan dengan nilai budaya dan agama lokal. Edukasi kesehatan reproduksi tidak hanya mengajarkan aspek biologis, seperti menstruasi dan perubahan tubuh, tetapi juga mencakup nilai-nilai moral, tanggung jawab, dan aspek emosional dari hubungan interpersonal. Hal ini penting agar remaja tidak hanya "tahu", tetapi juga "bijak" dalam bersikap terhadap dorongan seksual, tekanan sosial, dan pilihan hidup.

- b. Peran Keluarga, Sekolah, dan Tenaga Kesehatan Pendidikan reproduksi bukanlah tanggung jawab satu pihak saja. Edukasi ini membutuhkan kolaborasi antara tiga pilar utama: keluarga, sekolah, dan tenaga kesehatan.

1) Peran Keluarga

Keluarga, khususnya orang tua, merupakan pendidik pertama dan utama dalam kehidupan anak. Dalam modul edukasi yang ditulis Sahertian, ditekankan bahwa orang tua memiliki tanggung jawab moral untuk membimbing anak dalam memahami tubuh dan seksualitasnya sejak usia dini. Orang tua yang terbuka, jujur, dan komunikatif akan menciptakan iklim aman bagi anak untuk bertanya dan berbagi perasaan. Diskusi tentang pubertas, menstruasi, mimpi basah, dan batas tubuh sebaiknya dimulai dari rumah agar anak tidak mencari jawaban dari sumber yang keliru seperti teman sebaya atau internet yang tidak terfilter. Namun, banyak orang tua di Indonesia masih menganggap topik seksualitas sebagai hal

tabu, sehingga pembicaraan ini sering dihindari. Ini menjadi tantangan besar. Oleh karena itu, pelatihan atau penyuluhan kepada orang tua juga penting dilakukan agar mereka memiliki keterampilan berkomunikasi tentang topik ini sesuai perkembangan anak.

2) Peran Sekolah

Sekolah berperan penting dalam memberikan informasi yang ilmiah dan terstruktur mengenai sistem reproduksi, pubertas, serta kesehatan seksual dan reproduksi. Dalam kurikulum pendidikan Indonesia, pembahasan tentang organ reproduksi sering kali muncul dalam pelajaran biologi dan pendidikan jasmani, tetapi masih kurang dikaitkan dengan aspek sosial-emosional dan nilai moral. Beberapa sekolah berbasis agama mulai mengintegrasikan edukasi fikih reproduksi atau pendidikan akhlak sebagai pendekatan kontekstual terhadap seksualitas. Pendekatan ini dapat membantu menyeimbangkan antara informasi medis dengan nilai budaya dan agama yang dianut masyarakat.

3) Peran Tenaga Kesehatan

Tenaga kesehatan, seperti dokter, bidan, dan penyuluh kesehatan remaja, memainkan peran sebagai penyedia informasi yang objektif, terpercaya, dan berbasis bukti ilmiah. Mereka dapat memberikan penyuluhan melalui program UKS (Usaha Kesehatan Sekolah), posyandu remaja, maupun konseling individu. Selain itu, tenaga kesehatan dapat membantu mendeteksi dini kasus-kasus pelecehan seksual, kehamilan tidak diinginkan, atau masalah reproduksi lainnya yang mungkin tidak disadari oleh keluarga atau sekolah. Salah satu keberhasilan edukasi kesehatan reproduksi adalah ketika ketiga pilar—keluarga, sekolah, dan tenaga kesehatan—bekerja sama secara sinergis, dengan komunikasi yang terbuka, saling percaya, dan saling melengkapi.

c. Pencegahan Risiko melalui Edukasi

Pendidikan reproduksi yang baik berperan sebagai bentuk *early intervention* untuk mencegah berbagai risiko kesehatan dan sosial pada remaja, termasuk:

- 1) Kehamilan Remaja Kehamilan di usia remaja berdampak besar terhadap masa depan remaja perempuan dan bayinya. Risiko medis seperti kelahiran prematur, anemia, dan komplikasi kehamilan lebih tinggi pada ibu muda. Dari sisi sosial, kehamilan dini sering kali menyebabkan putus sekolah, pengucilan sosial, serta keterbatasan akses ekonomi
- 2) Penyakit Menular Seksual (PMS) dan HIV/AIDS Remaja yang tidak mendapatkan informasi cukup tentang penularan PMS rentan mengalami infeksi seperti gonore, klamidia, hingga HIV. Edukasi yang efektif menyampaikan informasi tentang cara penularan, penggunaan kondom, pentingnya tes kesehatan rutin, dan mengurangi stigma terhadap penderita HIV.
- 3) Pelecehan dan Kekerasan Seksual Edukasi reproduksi harus memasukkan konsep “batas tubuh” dan persetujuan (*consent*). Anak-anak dan remaja perlu diajarkan bahwa mereka berhak atas tubuh mereka sendiri, dan bahwa tidak ada seorang pun yang boleh menyentuh mereka tanpa izin. Mereka juga perlu tahu cara mengenali tanda-tanda pelecehan, bagaimana melaporkan, serta siapa yang bisa diandalkan untuk bantuan.
- 4) Penguatan Ketahanan Remaja Lebih jauh, edukasi seksual yang berkualitas tidak hanya melindungi dari risiko fisik, tetapi juga memperkuat aspek psikologis dan sosial remaja. Remaja yang memiliki pengetahuan dan keterampilan hidup (*life skills*) lebih mampu

mengambil keputusan, menolak tekanan teman sebaya, dan memiliki pandangan jangka panjang tentang cita-cita hidupnya. Mereka juga lebih terbuka berdiskusi dengan orang tua dan guru, serta tidak mudah terjerumus ke dalam hubungan toksik atau berisiko.

DAFTAR PUSTAKA

- Mulyati, S. (2018). Edukasi kesehatan reproduksi remaja dalam perspektif budaya lokal. *Jurnal Pendidikan dan Kebudayaan*, 23(3), 336-346. <https://doi.org/10.24832/jpnk.v23i3.1145>
- Mustofa, S., & Anggarani, R. N. (2020). Hubungan antara usia menarche dengan status gizi pada remaja putri. *Jurnal Kesehatan Reproduksi*, 11(1), 25-30. <https://doi.org/10.22435/kespro.v11i1>
- Notoatmodjo, S. (2012). *Promosi Kesehatan dan Ilmu Perilaku*. Jakarta: Rineka Cipta.
- Sahertian, B. A., Demaja, C., & Sahertian, W. (2020). Identification Of Reproductive Health Learning Needs For Adolescent Age 13 -15 Years By Parents In The GPM Ebenhaezer Congregation. ... *Needs For Adolescent Age 13-15 ...*, 9(12), 297-301.
<https://www.academia.edu/download/95617929/Identification-Of-Reproductive-Health-Learning-Needs-For-Adolescent-Age-13-15-Years-By-Parents-In-The-Gpm-Ebenhaezer-Congregation.pdf>
- Sahertian, B. A., & Rony, L. (2024). "Saya", Remaja Sehat Reproduksi (Solusi Meningkatkan Pengetahuan dan Keterampilan Remaja melalui Pembentukan Pusat Informasi dan Konseling-Remaja). In *Repository-Penerbitlitnus.Co.Id*. <https://repository-penerbitlitnus.co.id/id/eprint/249/%0Ahttps://repository-penerbitlitnus.co.id/id/eprint/249/1/%0ASaya%20Remaja%20sehat%20REPRODUKSI.pdf>
- Sahertian, B., & Latumenasse, R. (2017). Booklet Kesehatan Reproduksi Remaja, Solusi Masalah Kompleksitas Masalah Kesehatan Reproduksi Remaja. *Global Health Science*, 2(3), 309-318.
- Santrock, J. W. (2019). *Adolescence* (17th ed.). New York: McGraw-Hill Education.

World Health Organization. (2011). *WHO Guidelines on Preventing Early Pregnancy and Poor Reproductive Outcomes Among Adolescents in Developing Countries*. Geneva: WHO.

BIODATA PENULIS

Dr. Betty Anthoineta Sahertian, S.Pd., M.Kes adalah Dosen Kemenkes Poltekkes Maluku. Telah menyelesaikan Program Doktor dengan Judul Disertasi "Pengembangan Modul Kesehatan Reproduksi Remaja Dalam Keluarga Kristen (Studi Di Jemaat GPM Ebenhaezer Skip Klasik Kota Ambon). Sebelumnya mengikuti Pendidikan Program S1 dan S2 di UGM Yogyakarta, peminatan Program Studi Kesehatan Ibu Anak-Kesehatan Reproduksi (KIA-KR)

BAB 7

Struktur dan Fungsi DNA, Gen, dan Kromosom

Dr. Siti Hamidatul 'Aliyah, S.Pd, M.Sc.

A. Pendahuluan

Salah satu ciri paling mendasar dari semua makhluk hidup adalah kemampuannya untuk bereproduksi. Setiap organisme mewarisi informasi genetik dari induknya, yang menentukan struktur dan fungsi tubuhnya. Demikian pula, semua sel berasal dari sel sebelumnya, sehingga materi genetik harus direplikasi dan diwariskan dari sel induk ke sel anak dalam setiap proses pembelahan sel.

Bagaimana informasi genetik direplikasi dan ditransmisikan dari satu sel ke sel lainnya, serta dari satu organisme ke organisme lainnya, merupakan pertanyaan penting dalam biologi. Oleh karena itu, pemahaman mengenai mekanisme pewarisan genetik dan identifikasi DNA sebagai materi genetik menjadi penemuan besar yang membentuk dasar pemahaman biologi molekuler saat ini. Bab ini akan membahas secara spesifik terkait struktur dan fungsi DNA, Gen dan Kromosom.

B. Struktur dan Fungsi *Deoxyribonucleic Acid* (DNA)

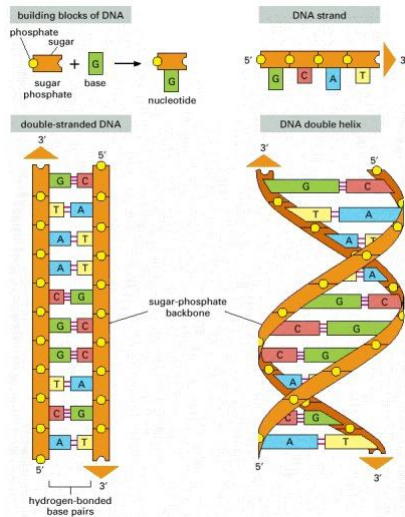
Pada tahun 1940-an, para ahli biologi mengalami kesulitan dalam menerima DNA sebagai materi genetik utama. Hal ini disebabkan oleh kesederhanaan kimiawi DNA, yang dikenal sebagai polimer panjang yang hanya tersusun atas empat jenis basa nukleotida, yang secara kimia memiliki struktur sangat mirip satu sama lain.

Pada awal 1950-an, para ilmuwan mulai meneliti DNA menggunakan analisis difraksi sinar-X, yaitu teknik untuk

menentukan struktur tiga dimensi atom dalam suatu molekul. Hasil awal dari teknik difraksi ini menunjukkan bahwa DNA tersusun atas dua untai polimer yang saling berpilin membentuk struktur heliks ganda. Penemuan bahwa DNA berstruktur heliks ganda menjadi langkah penting dalam perkembangan biologi molekuler. Temuan ini memberikan petunjuk utama yang mengarah pada penyusunan model struktur DNA oleh Watson dan Crick. Baru setelah model ini diajukan, para ilmuwan menyadari potensi DNA dalam melakukan replikasi dan penyimpanan informasi genetik.

Molekul DNA terdiri atas dua rantai panjang polinukleotida yang tersusun dari empat jenis subunit nukleotida. Setiap rantai ini disebut sebagai untai DNA. Kedua untai tersebut disatukan oleh ikatan hidrogen yang terbentuk antara pasangan basa nitrogen dari masing-masing nukleotida, seperti ditunjukkan pada Gambar 1. Setiap nukleotida dalam DNA terdiri atas tiga komponen utama, yaitu gula berkarbon lima yang disebut deoksiribosa, satu gugus fosfat, dan satu basa nitrogen. Keempat jenis basa nitrogen yang terdapat dalam DNA adalah Adenin (A), Sitosin (C), Guanin (G), dan Timin (T) (Alberts et al., 2017).

Nukleotida ini saling terhubung secara kovalen membentuk rantai panjang, di mana ikatan terbentuk antara bagian gula dari satu nukleotida dan gugus fosfat dari nukleotida berikutnya. Susunan ini menghasilkan struktur berulang yang dikenal sebagai *backbones* gula-fosfat, yang tersusun secara berselang-seling di sepanjang rantai. Karena hanya bagian dasarnya yang berbeda, masing-masing rantai polinukleotida dalam DNA dapat dianalogikan sebagai untai kalung yang memiliki *backbones* seragam namun dihiasi oleh empat jenis manik-manik berbeda, yaitu A, C, G, dan T. Simbol ini juga umum digunakan untuk mewakili keempat jenis nukleotida lengkap, yang terdiri dari basa nitrogen beserta gula dan gugus fosfat yang terikat padanya (Travers & Muskheishvili, 2015).



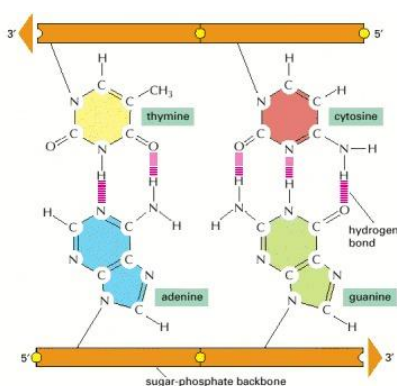
Gambar 1. DNA dan struktur penyusun DNA

Sumber: (Alberts et al., 2017)

Cara subunit nukleotida tersusun dalam rantai memberikan polaritas kimia pada setiap untai DNA. Jika kita membayangkan setiap molekul gula sebagai sebuah balok yang memiliki tonjolan (gugus fosfat pada posisi 5') di satu sisi dan lubang (gugus hidroksil pada posisi 3') di sisi lainnya, maka seluruh rantai DNA dapat dianalogikan sebagai rangkaian balok yang saling terkait antara tonjolan dan lubangnya. Dengan susunan seperti ini, seluruh subunit nukleotida dalam satu untai DNA akan berorientasi ke arah yang sama. Akibatnya, kedua ujung dari rantai DNA dapat dengan mudah dibedakan: satu ujung memiliki gugus 3'-hidroksil, sedangkan ujung lainnya memiliki gugus 5'-fosfat. Polaritas ini dinyatakan secara umum dengan menyebut salah satu ujung rantai sebagai ujung 3' dan ujung lainnya sebagai ujung 5'.

Struktur tiga dimensi DNA, yaitu heliks ganda, muncul dari sifat kimia dan struktur kedua rantai polinukleotidanya. Kedua untai ini disatukan oleh ikatan hidrogen yang terbentuk antara pasangan basa nitrogen dari masing-masing untai. Oleh karena itu, seluruh basa nitrogen berada di bagian dalam heliks, sedangkan tulang punggung gula-fosfat berada di bagian luar

(Gambar 1). Setiap basa purin yang memiliki dua cincin, seperti adenin (A) dan guanin (G), selalu berpasangan dengan basa pirimidin yang memiliki satu cincin, yaitu timin (T) dan sitosin (C). Adenin selalu berpasangan dengan timin, dan guanin dengan sitosin (Gambar 2). Pasangan basa komplementer ini memungkinkan terbentuknya ikatan hidrogen yang stabil dan menghasilkan susunan yang paling menguntungkan secara energetik di bagian dalam heliks ganda (Alberts et al., 2017; Cooper, 2000).



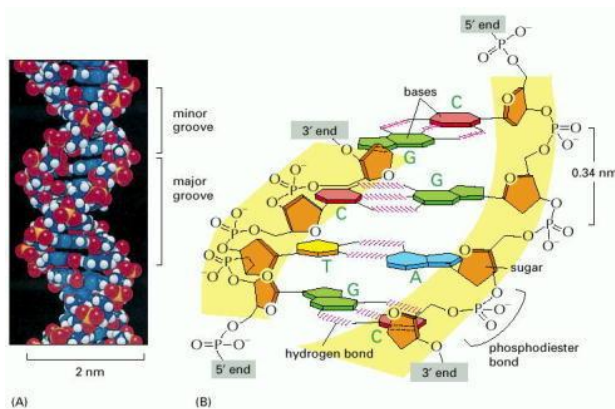
Gambar 2. Pasangan basa komplementer heliks ganda DNA

Sumber: (Alberts et al., 2017)

Susunan tersebut juga menghasilkan lebar yang konsisten pada setiap pasangan basa, sehingga menjaga jarak antar *backbone* gula-fosfat tetap seragam di sepanjang molekul DNA. Untuk memaksimalkan efisiensi dalam pengemasan pasangan basa tersebut, kedua untai DNA saling melilit satu sama lain membentuk struktur heliks ganda. Heliks ini melakukan satu putaran penuh setiap sepuluh pasangan basa (Gambar 3), menciptakan struktur yang kokoh dan efisien untuk menyimpan informasi genetik.

Setiap pasangan basa hanya dapat terbentuk dan menyatu secara stabil di dalam struktur heliks ganda jika kedua untai DNA tersusun dalam arah yang berlawanan, atau yang dikenal sebagai antiparalel. Artinya, polaritas kimia salah satu untai

harus berlawanan arah dengan polaritas kimia untai pasangannya (Gambar 1 dan 2). Konsekuensi penting dari sifat antiparalel ini adalah bahwa urutan nukleotida pada satu untai DNA akan selalu memiliki urutan nukleotida yang komplementer secara tepat pada untai pasangannya. Hubungan ini memungkinkan DNA menyimpan informasi genetik secara efisien, serta menyediakan dasar yang kuat bagi proses replikasi dan transkripsi yang presisi (Alberts et al., 2017; Ghannam & Jan, 2019).



Gambar 3. Untai ganda DNA

Sumber: (Alberts et al., 2017)

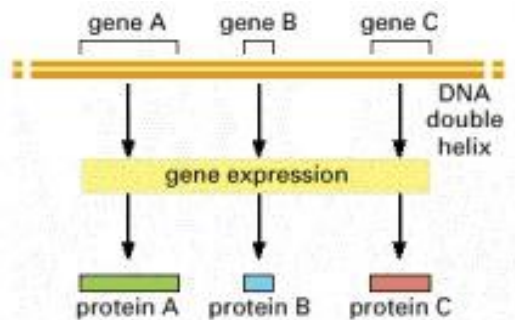
C. Struktur dan Fungsi Gen pada Mekanisme Hereditas

Gen merupakan unit dasar pewarisan dan menjadi penentu utama bagi semua fenotipe yang dimiliki suatu organisme. DNA dalam sel manusia normal diperkirakan mengandung antara 30.000 hingga 120.000 gen, namun hanya sebagian kecil dari gen-gen tersebut yang aktif digunakan atau diekspresikan dalam jenis sel tertentu pada waktu tertentu. Sebagai contoh, gen yang bersifat spesifik untuk sel eritroid, seperti gen yang mengkode hemoglobin, tidak diekspresikan dalam sel-sel otak. Kumpulan gen yang diekspresikan dalam suatu sel pada waktu tertentu, beserta tingkat ekspresinya, dikenal dengan istilah transkriptom.

Sesuai dengan prinsip yang dikenal sebagai "dogma sentral" biologi molekuler, gen memberikan efek biologisnya

melalui proses transkripsi DNA menjadi mRNA (messenger RNA), yang kemudian ditranslasi menjadi protein, yaitu molekul fungsional akhir yang menjalankan aksi gen tersebut. Oleh karena itu, dalam studi biologi molekuler, istilah "ekspresi gen" atau "aktivasi gen" biasanya merujuk pada proses transkripsi DNA menjadi RNA, maupun translasi RNA menjadi protein.

Transkripsi merupakan proses pembentukan salinan RNA dari suatu gen, menggunakan untai DNA sebagai cetakan. Sedangkan proses translasi adalah tahapan yang lebih kompleks, karena urutan nukleotida pada mRNA menyimpan kode genetik yang menentukan urutan asam amino dalam protein. Pesan struktural yang dikodekan dalam mRNA ini harus didekode secara tepat selama proses translasi agar menghasilkan struktur protein yang benar, yang selanjutnya akan menentukan fungsi biologisnya.



Gambar 4. Hubungan antara informasi genetik yang dibawa dalam DNA dan protein

Sumber: (Alberts et al., 2017)

Setiap gen terdiri dari beberapa komponen fungsional, masing-masing terlibat dalam aspek berbeda dari proses ekspresi gen (Gambar 4). Namun, secara umum, terdapat dua unit fungsional utama: daerah promotor dan daerah pengkode.

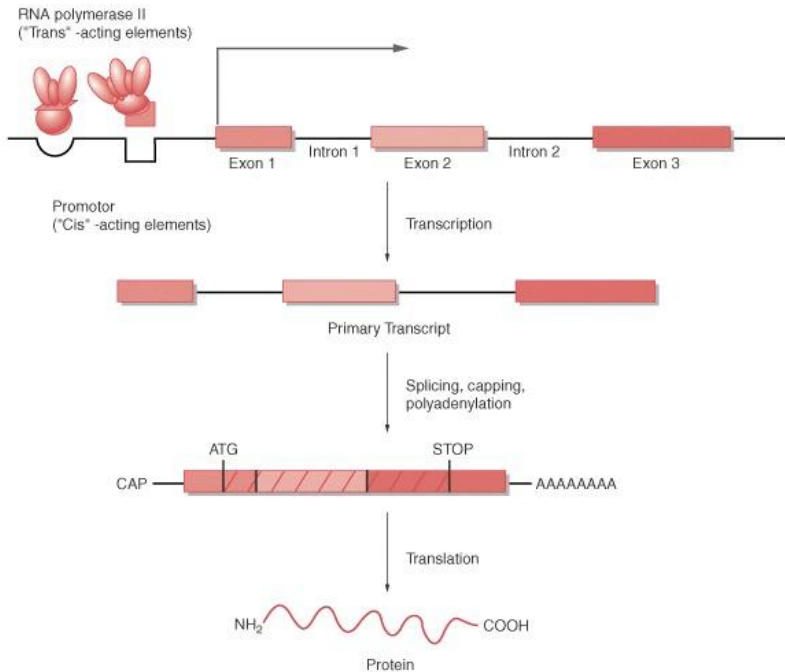
Region promoter berfungsi untuk mengontrol kapan dan di jaringan mana suatu gen akan diekspresikan. Sebagai contoh,

promoter gen globin mengatur ekspresi gen tersebut hanya di sel eritroid, dan bukan di sel otak. Ekspresi spesifik jaringan ini dapat terjadi karena dalam DNA pada region promoter terdapat elemen struktural tertentu, yaitu urutan nukleotida spesifik, yang memungkinkan gen hanya aktif dalam jenis sel yang sesuai. Elemen-elemen ini, yang terdapat pada gen globin, memberikan instruksi kepada sel eritroid untuk melakukan transkripsi gen menjadi mRNA globin. Elemen tersebut disebut sebagai elemen *cis-acting*, karena elemen ini berada pada molekul DNA yang sama dengan gen yang diatur.

Dalam beberapa kasus, elemen *cis-acting* lainnya yang bersifat spesifik jaringan, disebut *enhancer*, juga terletak pada molekul DNA yang sama, tetapi berjarak cukup jauh dari region pengkode gen (Visel et al., 2009). Pada jenis sel yang sesuai, elemen *cis-acting* ini akan berikatan dengan faktor protein yang berperan langsung dalam proses transkripsi gen. Protein yang berikatan dengan elemen *cis-acting* ini disebut sebagai faktor *trans-acting*, karena protein tersebut berada dalam inti sel, namun tidak menyatu dengan molekul DNA yang mengandung gen. Sebagai contoh, sel otak tidak memiliki faktor *trans-acting* yang mampu mengenali dan berikatan dengan promoter β -globin, sehingga gen globin tidak diekspresikan di sel otak. Sebaliknya, sel otak memiliki faktor *trans-acting* yang secara spesifik mengenali promoter gen yang hanya aktif pada neuron.

Struktur protein yang dikodekan oleh suatu gen ditentukan oleh region pengkode pada gen tersebut. Region ini memuat informasi penting yang memungkinkan sel eritroid menyusun urutan asam amino secara tepat untuk membentuk protein β -globin. Urutan asam amino ini ditentukan oleh urutan nukleotida dalam DNA, yang merupakan polimer linear terdiri dari empat jenis nukleotida. Di dalam region pengkode, urutan linier nukleotida ini menyandi urutan linier asam amino dalam protein. Kode genetik ini bersifat triplet, artinya setiap tiga nukleotida berturut-turut menyandi satu asam amino. Terdapat 64 kombinasi triplet yang mungkin terbentuk dari empat jenis nukleotida, dan jumlah ini melebihi 20 jenis asam amino yang

dibutuhkan untuk menyusun protein. Oleh karena itu, kode genetik bersifat degeneratif, yaitu beberapa asam amino dapat dikode oleh lebih dari satu triplet.



Gambar 5. Ekspresi Gen
Sumber: (Spieth & Lawson, 2006)

Pada organisme eukariotik, daerah pengkode sebagian besar gen tidak bersifat kontinu. Sebaliknya, daerah ini tersusun atas bagian-bagian DNA yang ditranskripsi menjadi mRNA, yang disebut ekson, dan diselingi oleh segmen DNA yang tidak muncul dalam mRNA dewasa, yaitu intron (Gambar 5). Fungsi intron hingga kini masih belum diketahui secara pasti. Namun, keberadaan intron yang bertahan secara evolusioner mengindikasikan bahwa struktur ini mungkin memiliki fungsi penting. Walaupun demikian, struktur fisik intron secara keseluruhan diduga lebih menentukan daripada urutan nukleotidanya, karena urutan nukleotida pada intron diketahui

mengalami divergensi lebih cepat dalam proses evolusi dibandingkan dengan ekson. Secara umum, DNA yang mengandung gen hanya mencakup sebagian kecil dari total DNA genomik. Di antara gen-gen tersebut, terdapat bentangan DNA non-pengkode yang luas dan tidak ditranskripsi, yang diduga memiliki peran struktural penting dalam organisasi genom.

Di dalam inti sel, DNA tidak berada dalam bentuk bebas sebagai asam nukleat telanjang. Sebaliknya, DNA berasosiasi erat dengan berbagai protein aksesori, seperti histon, dan dalam bentuk kompleks ini DNA disebut sebagai kromatin. Meskipun banyak dari protein aksesori ini belum diketahui fungsi spesifiknya, secara umum mereka berperan penting dalam pengemasan DNA secara efisien. Sebagai contoh, heliks ganda DNA sering kali mengalami pemelintiran pada dirinya sendiri membentuk struktur superkoil. Struktur superkoil ini perlu diuraikan sebagian selama proses replikasi dan transkripsi DNA. Beberapa protein aksesori, seperti topoisomerase dan histon asetilase, diketahui berperan dalam pengaturan dinamika pembukaan dan pengemasan ulang struktur DNA ini.

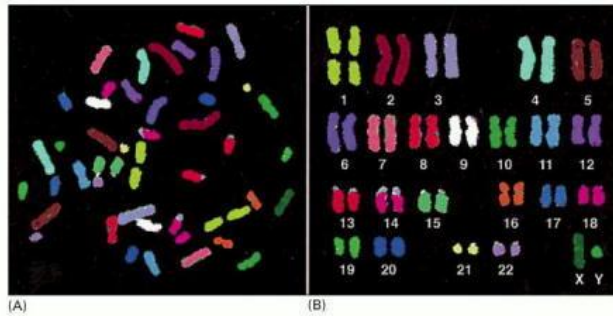
D. Struktur dan Fungsi Kromosom

Pada organisme eukariotik, DNA yang berada di dalam inti sel terbagi ke dalam sejumlah kromosom yang berbeda. Sebagai contoh, genom manusia—yang terdiri dari sekitar $3,2 \times 10^9$ nukleotida—terdistribusi ke dalam 24 kromosom berbeda. Setiap kromosom terdiri dari satu molekul DNA linier yang sangat panjang, yang berasosiasi dengan protein-protein yang membantu melipat dan mengemas benang DNA halus menjadi struktur yang lebih padat. Kompleks antara DNA dan protein ini disebut sebagai kromatin (berasal dari bahasa Yunani *chroma*, yang berarti "warna", mengacu pada sifat kromatin yang mudah diwarnai dalam pengamatan mikroskopis). Selain protein yang berperan dalam pengemasan DNA, kromosom juga berasosiasi dengan berbagai protein lain yang penting untuk ekspresi gen, replikasi DNA, dan perbaikan DNA (Alberts et al., 2017; Ghannam & Jan, 2019).

Pada bakteri, gen-gen dibawa oleh satu molekul DNA tunggal, yang biasanya berbentuk sirkular (lihat Gambar 1-30). DNA ini juga berasosiasi dengan protein yang membantu mengemas dan memadatkan molekul DNA, namun jenis protein ini berbeda dengan yang ditemukan pada sel eukariotik. Meskipun sering disebut sebagai “kromosom bakteri”, struktur DNA ini tidak sama dengan kromosom eukariotik, dan pengetahuan kita tentang cara DNA dikemas di dalam bakteri masih terbatas. Pengetahuan mengenai pengemasan DNA pada Archaea bahkan lebih sedikit. Oleh karena itu, pembahasan struktur kromosom dalam buku ini akan difokuskan hampir sepenuhnya pada kromosom eukariotik.

Kecuali pada sel kelamin (germ cells) dan beberapa jenis sel khusus yang tidak mengalami pembelahan dan tidak mengandung DNA sama sekali (misalnya sel darah merah), setiap sel manusia mengandung dua salinan dari masing-masing kromosom: satu diwarisi dari ibu dan satu dari ayah. Pasangan kromosom yang berasal dari ayah dan ibu disebut sebagai kromosom homolog (homologs). Satu-satunya pasangan kromosom yang tidak homolog adalah kromosom seks pada pria, di mana seorang laki-laki mewarisi kromosom Y dari ayah dan kromosom X dari ibu. Dengan demikian, setiap sel manusia mengandung total 46 kromosom—22 pasang autosom (sama pada laki-laki dan perempuan), serta 2 kromosom seks (X dan Y pada laki-laki, dua X pada perempuan).

Teknik hibridisasi DNA dapat digunakan untuk membedakan kromosom manusia melalui metode yang dikenal sebagai “pencatatan kromosom” (chromosome painting), yaitu dengan “mewarnai” setiap kromosom menggunakan warna berbeda (Gambar 6). Pencatatan kromosom ini umumnya dilakukan pada tahapan siklus sel ketika kromosom dalam keadaan sangat terkondensasi dan mudah diamati, yaitu selama mitosis.



Gambar 6. Kromosom pada Manusia

Sumber: (Alberts et al., 2017)

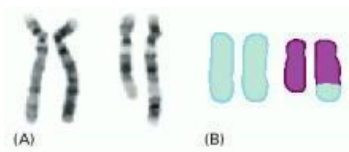
Cara lain yang lebih tradisional untuk membedakan satu kromosom dari kromosom lainnya adalah dengan mewarnai kromosom menggunakan pewarna khusus yang menghasilkan pola pita yang mencolok dan konsisten di sepanjang setiap kromosom pada tahap mitosis (Gambar 7). Dasar struktural dari pola pita ini belum sepenuhnya dipahami, dan topik ini akan dibahas kembali di akhir bab. Meskipun demikian, pola pita yang muncul pada setiap tipe kromosom bersifat unik, sehingga memungkinkan para ilmuwan untuk mengidentifikasi dan memberi nomor pada masing-masing kromosom secara akurat.

Tampilan dari 46 kromosom manusia pada tahap mitosis disebut sebagai kariotipe manusia. Jika terdapat bagian kromosom yang hilang atau berpindah ke kromosom lain, perubahan ini dapat dideteksi melalui perubahan pola pita atau melalui perubahan pola pewarnaan kromosom (Gambar 8). Para sitogenetis (ahli sitogenetika) menggunakan perubahan ini untuk mendeteksi kelainan kromosom yang berhubungan dengan cacat bawaan atau dengan jenis-jenis kanker tertentu yang timbul akibat penyusunan ulang kromosom pada sel somatik.



Gambar 7. Pola pita kromosom manusia

Sumber: (Alberts et al., 2017)



Gambar 8. Kromosom manusia yang abnormal. (A) Dua pasang kromosom, diwarnai dengan Giemsa, dari seorang pasien ataksia, (B) Dua pasang kromosom yang sama, "dicat" biru untuk DNA kromosom 4 dan ungu untuk DNA kromosom 12

Sumber: (Alberts et al., 2017)

DAFTAR PUSTAKA

- Alberts, B., Johnson, A., Lewis, J., Morgan, D., Raff, M., Roberts, K., & Walter, P. (2017). *Molecular Biology of the Cell*. In *Molecular Biology of the Cell*. <https://doi.org/10.1201/9781315735368>
- Cooper, G. (2000). *The cell: a molecular approach* (2nd ed.). In *The Eukaryotic Cell Cycle*.
- Ghannam, J. Y., & Jan, A. (2019). *Biochemistry, DNA Structure*. In *StatPearls*.
- Spieth, J., & Lawson, D. (2006). Overview of gene structure. In *WormBook: the online review of C. elegans biology*. <https://doi.org/10.1895/wormbook.1.65.1>
- Travers, A., & Muskhelishvili, G. (2015). DNA structure and function. In *FEBS Journal* (Vol. 282, Issue 12). <https://doi.org/10.1111/febs.13307>
- Visel, A., Rubin, E. M., & Pennacchio, L. A. (2009). Genomic views of distant-acting enhancers. In *Nature* (Vol. 461, Issue 7261). <https://doi.org/10.1038/nature08451>

BIODATA PENULIS

Dr. Siti Hamidatul 'Aliyah, S.Pd, M.Sc lahir di Jember, pada 5 April 1987. Menyelesaikan pendidikan S1 di FKIP Biologi Universitas Jember, S2 dan S3 di Fakultas Biologi, Universitas Gadjah Mada. Sampai saat ini penulis sebagai peneliti Biologi Tumor di Pusat Riset Biomedis, Organisasi Riset Kesehatan, Badan Riset dan Inovasi Nasional (BRIN). Informasi lebih lengkap tentang penulis dapat di akses pada link berikut: <https://bit.ly/4jsmhCt>

BAB 8

Mitosis dan Meiosis dalam Reproduksi

Novita Aryani S.Kep., Ns., M.Biomed

A. Pendahuluan

Jumlah sel dalam tubuh manusia ada triliunan sel padahal dulunya kita hanya berasal dari dua sel, yaitu sel ovum ibu dan sel sperma ayah. Sel- sel ini yang membelah menjadi dua atau lebih sel baru. Pembelahan sel merupakan cara sel memperbanyak diri atau yang disebut dengan reproduksi sel. Sel yang membelah diri disebut sel induk, sedangkan sel hasil pembelahan diri disebut sel anak. Teori sel ini telah dikemukakan oleh seorang dokter Jerman bernama Rudolf Virchow pada tahun 1858 yang mengemukakan teori "*omnis cellula e cellula*". Artinya, setiap sel berasal dari sel lainnya, sehingga sel memiliki keahlian untuk membelah atau memperbanyak diri. (Zainal & Maulina,

Reproduksi sel tubuh diperlukan karena sel sebagai unit fungsional terkecil tubuh akan menyusun terbentuknya jaringan dan organ tubuh. Proses pertumbuhan dan perkembangan manusia berhubungan erat dengan reproduksi sel melalui proses pembelahan sel. Dalam tubuh organisme jumlah sel dalam setiap organnya harus dijaga agar tetap konstan. Artinya, tidak boleh ada organ yang jumlah selnya berlebih atau berkurang. Belum lagi sel-sel tubuh memiliki usia seperti sel darah merah yang hanya bisa hidup selama 120 hari. Di sinilah peran pembelahan sel yaitu untuk pertumbuhan tubuh dan untuk mengganti sel-sel yang telah mati atau rusak.

Proses pembelahan sel pada organisme terdiri dari 2 jenis yaitu pembelahan sel secara langsung dan pembelahan sel secara tidak langsung. Pembelahan secara langsung (amitosis) umumnya terjadi pada organisme uniseluler (prokariotik), yaitu

organisme yang hanya tersusun oleh satu sel seperti bakteri dan sianobakteri. Pembelahan amitosis berlangsung spontan di mana sel langsung membelah menjadi dua. Hal ini terjadi karena organisme tidak memiliki membran nucleus (inti sel), membrane inti sel dan mitokondria. Sedangkan pembelahan sel secara tidak langsung terjadi pada organisme multiseluler (eukariotik) melalui proses pembelahan secara mitosis dan meiosis. Pembelahan secara mitosis adalah pembelahan yang terjadi pada sel-sel tubuh. Sedangkan pembelahan meiosis hanya terjadi pada organ kelamin berfungsi menghasilkan sel gamet (sel telur dan sel sperma) (Audesirk, Teresa, dkk, 2017).



Gambar 1. Sel Diploid (2n)

B. Mitosis & Meiosis dalam Reproduksi

1. Pembelahan Mitosis

a. Pengertian Pembelahan Mitosis

Pembelahan mitosis adalah peristiwa pembelahan sel yang menghasilkan dua sel anak dengan jumlah kromosom yang sama seperti sel induknya. Istilah mitosis dalam arti sempit menyangkut pembelahan nukleus menjadi 2 anak nukleus. Mitosis merupakan bagian dari siklus sel eukariotik di mana kromosom yang telah direplikasi dipisahkan menjadi dua inti sel baru. Pembelahan sel secara mitosis adalah pembelahan yang setara yang menghasilkan sel-sel identik secara genetik dengan jumlah total kromosom tetap.

Pada proses pembelahan sel secara mitosis tersebut pada setiap sel-sel induk yang mempunyai sifat diploid (biasa disebut $2n$) dan akan menghasilkan dua buah sel anakan, yang masing-masing tetap mempunyai sifat diploid. Jumlah yang dimiliki oleh kromosom sel-sel anakan adalah sama dengan jumlah kromosom yang dimiliki oleh sel-sel indukannya. Apabila pada sel-sel indukannya mengandung sejumlah

46 kromosom, maka pada sel-sel anaknya juga mengandung sejumlah 46 kromosom

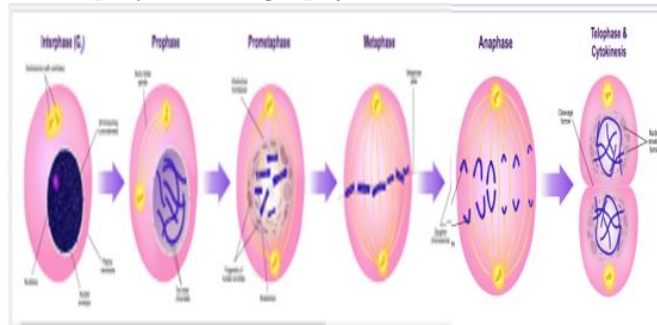
Seluruh aktivitas sel diorganisasi oleh nukleus lebih spesifik oleh DNA. Maka dari itu, peristiwa pembelahan sel pun terjadi di nukleus. Proses pembelahan sel bukan berarti sel menduplikasi seluruh bagian dirinya. Akan tetapi, yang sebenarnya terjadi adalah hanya DNA saja yang digandakan. Pembelahan mitosis dimulai dari pembelahan inti dan dilanjutkan dengan pembelahan sitoplasma. Istilah sitokinesis dipakai untuk pembelahan sitoplasma yang menghasilkan sel anak yang masing-masing mengandung sebuah nukleus anak.

Pembelahan secara mitosis adalah pembelahan yang terjadi pada sel-sel tubuh (sel somatik). Pembelahan mitosis berfungsi untuk pertumbuhan sel tubuh secara kuantitas dan meningkatkan kualitas, mengganti sel-sel tubuh yang rusak (regenerasi), dan mempertahankan jumlah kromosom. Pembelahan mitosis terjadi pada waktu perkembangan dan pertumbuhan embrio, pada penggantian sel-sel yang telah usang seperti sel-sel darah, kulit, selaput usus dan seterusnya, dan pada penyembuhan luka.

Pembelahan mitosis merupakan tipe pembelahan sel yang menghasilkan 2 sel anakan. Sel anakan ini mempunyai karakter identik secara genetik dengan sel induk. Artinya kedua sel anakan yang terbentuk mempunyai susunan genetika sama, termasuk sama jumlah kromosom dengan induk. Jumlah kromosom yang dimiliki oleh sel anakan adalah $2n$ atau disebut dengan diploid. Sel diploid adalah sel-sel yang kromosomnya berpasangan ($2n$). Hasil utama dari mitosis adalah pembagian genom sel awal menjadi dua sel anakan. Genom dibentuk oleh sejumlah kromosom, yaitu kompleks DNA yang berpilin rapat berisi informasi genetik vital untuk menjalankan fungsi sel secara benar. (Alberts, Bruce, dkk, 2015)

b. Tahapan Pembelahan Mitosis

Pembelahan mitosis melalui 4 tahapan yang teratur, yaitu Profase Metafase-Anafase-Telofase. Sebelum masuk ke 4 tahapan sel mitosis maka akan melewati tahapan interfase (persiapan pembelahan) terlebih dahulu, ada juga yang menyebutkan sebagai tahap istirahat sel saat akan memulai siklus sel selanjutnya yaitu tahapan antara tahap telopse ketahap profase. berikut penjelasan lengkapnya :



Gambar 2. Tahap interfase dan diikuti lima tahapan mitosis pada fase M beserta cytokinesis

1) Tahap Persiapan; Interfase

Pada interfase, terjadi proses persiapan dan penimbunan energi oleh sel untuk melakukan pembelahan. Pada tahapan ini, inti sel (nukleus) dan anak inti sel (nukleolus) akan terlihat dengan jelas. Akan tetapi, kromosom pada bagian sel malah tidak terlihat. Hal ini disebabkan karena kromosom masih dalam bentuk kromatin. Kromatin adalah benang-benang halus yang tersusun dari beberapa molekul, seperti RNA, DNA, dan Protein.

Sementara itu, di bagian luar inti sel terdapat sentrosom. Sentrosom adalah organel sel yang memiliki fungsi untuk mempertahankan jumlah kromosom. Banyaknya kromosom antara sel induk dan sel anak supaya jumlahnya agar tetap sama pada saat pembelahan sel terjadi. Tahap interfase

dikelompokkan menjadi tiga, yaitu fase G1 (gap pertama), fase S (sintesis), dan fase G2 (gap kedua). Proses ini memerlukan waktu yang sangat lama dibanding fase lainnya,

a) Fase G1

Fase G1 dinamakan juga dengan fase perkembangan dan pertumbuhan sel. Fase ini ditandai dengan berkembangnya sitoplasma (cairan sel), organel sel, serta sintesis bahan yang akan dipakai pada tahap interfase berikutnya, yaitu fase S.

Pada tahapan ini, sel bertumbuh menjadi lebih besar. Beberapa pertumbuhan bagian sel, diantaranya : pembesaran ukuran nukleus; penambahan volume sitoplasma; pembentukan DNA; pembentukan enzim untuk replikasi DNA; pembentukan protein melalui proses sintesis protein (transkripsi dan translasi) untuk memacu pembelahan nukleus; pembentukan benang spindel. Subfase G-1 merupakan proses paling lama pada interfase, yaitu sekitar 12 – 24 jam.

b) Fase S

Pada fase S, terjadi duplikasi atau replikasi DNA sebagai materi genetik yang akan diturunkan kepada sel anak, sehingga nantinya akan dihasilkan dua salinan DNA. Di tahap sintesis, terjadi replikasi DNA beserta protein histon yang untaianya disebut sebagai benang kromatin.

Proses replikasi benang kromatin ini membentuk kembaran yang bernama kromatid. Kedua kromatid kembar ini terikat pada satu sentromer. Proses sintesis pada tahap ini membutuhkan waktu sekitar 6 hingga 8 jam.

c) Fase G2

Fase ketiga, yaitu fase G2, replikasi DNA telah rampung. Ada peningkatan sintesis protein sebagai tahap akhir persiapan sel untuk melakukan pembelahan.

Pada tahap pertumbuhan sekunder, organel-organel sel dan juga RNA terbentuk. Tahapan ini membutuhkan waktu sekitar 3 sampai 4 jam dan merupakan proses terakhir sebelum sel benar-benar siap untuk membelah. Kromatin pada fase-fase siklus sel : DNA rantai ganda ; Kromatin (untaian DNA rantai tunggal beserta protein histon); Kromatin pada interfase (biru) beserta sentromer (merah); Kromatin padat selama profase; Kromosom pada metafase

Pada akhir interfase, satu sel telah memiliki satu nukleus dengan dua nukleolus (anak inti). Seperti yang telah dijelaskan sebelumnya, di dalam nukleus telah terdapat kromatid, yaitu benang-benang kromatin yang telah terduplikasi Sementara itu di luar nukleus, sentrosom turut terduplikasi dan nantinya akan membantu proses pemisahan sel pada fase mitosis. Selanjutnya setelah semua persiapan selesai, sel akan masuk ke dalam fase mitosis yang terdiri dari empat tahapan.

2) Tahap 1 Mitosis : Profase

Masuk ketahap awal pembelahan sel, yaitu tahap profase. Pada awal profase, sentrosom mengalami replikasi, sehingga menghasilkan dua sentrosom. Lalu, setiap sentrosom akan bergerak menuju kutub-kutub inti sel yang letaknya berlawanan. Di saat yang nyaris bersamaan, mikrotubulus mulai tampak di antara dua sentrosom. Mikrotubulus ini adalah serat protein panjang yang memanjang dari sentriol menuju ke segala arah. Semakin lama, mikrotubulus akan

membentuk serupa gulungan benang yang dapat kita sebut dengan benang-benang spindel.

Di tahap ini juga, benang-benang kromatin mulai menebal yang lalu membentuk kromosom. Kemudian kromosom ini yang memiliki dua kromatid identik yang terikat pada sentromer (kepala kromosom). Setiap sentromer itu mempunyai dua kinetokor yang merupakan formasi protein dan pada akhirnya menjadi tempat melekatnya benang-benang spindel. Pada akhir tahap profase, nukleus dan membran inti sel mulai lenyap. Selain itu, sentrosom sudah tiba di kutubnya masing-masing. Benang-benang spindel pun akan membentang dari kutub satu ke kutub yang lain. Benang spindel ini memiliki peranan untuk menarik kromosom ke bagian tengah inti sel di tahap selanjutnya. Kesimpulannya pada fase ini yang terjadi

- a) Kromosom sudah mengganda alias sudah jadi 2, lalu kemudian memadat
 - b) Membran inti mulai rusak menjadi bagian-bagian kecil (fragmen)
- 3) Tahap 2 Mitosis : Metafase

Pada tahap ini, nukleus dan membran inti sel menjadi tidak terlihat. Masing-masing kinetokor pada sentromer dihubungkan ke satu sentrosom oleh benang-benang spindel. Pasangan kromatid bergerak ke bagian tengah inti sel (bidang ekuator) dan terbentuklah lempeng metafase.

Posisi kromosom yang terletak pada bagian tengah inti sel ini memproduksi jumlah kromosom dapat dihitung dengan tepat dan bentuk kromosom juga bisa diamati jelas. Pada fase ini kromosom sudah mengganda, kemudian memadat. Membran inti mulai rusak menjadi bagian bagian kecil (fragmen).

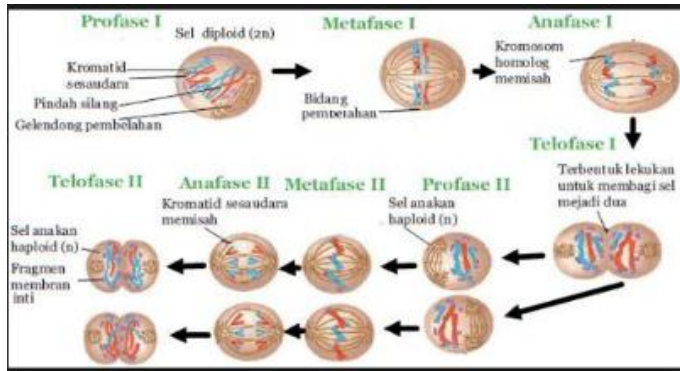
4) Tahap 3 Mitosis : Anafase

Kedua kromatid memisahkan diri dan masing-masing bergerak sebagai kromosom anakan menuju kutub dari spindel yang berlawanan letaknya. Proses ini didahului oleh membelahnya sentromer menjadi dua bagian. Fase ini menyelesaikan pembagian jumlah kromosom secara kuantitatif sama ke dalam sel anakan. Kecuali itu juga berlangsung pembagian bahan genetik secara kualitatif sama. Jadi pada fase ini disimpulkan terjadi:

- Kromosom bergerak menuju kutub yang berlawanan.
- Pada akhir anafase kedua kutub sel memiliki kromosom yang jumlahnya sama

5) Tahap 4 Mitosis : Telofase

Datangnya kromosom anakan di kutub spindel merupakan tanda dimulainya telofase. Terbentuknya membran inti baru, anak inti baru dan menghilangnya spindel terjadi selama fase ini. Dengan terbentuknya dua buah inti baru, maka di tengah sel terbentuk dinding yang baru. Berlangsunglah sitokinesis (pembelahan sitoplasma). Kromosom makin lama akan menipis dan berubah bentuk menjadi benang-benang kromatin kembali. Membran inti mulai kembali bergabung dan terbentuk dua sel anakan yang bersifat diploid (Paweletz, N. 2001).



Gambar 3. Gambaran Kromosom Pada Pembelahan sel secara Mitosis (sumber: brainly.co.id)

2. Pembelahan Meiosis

a. Pengertian Pembelahan Meiosis

Meiosis merupakan pembelahan sel yang terjadi dua kali melalui meiosis I dan meiosis II. Pada meiosis I akan terjadi rekombinasi gen dan reduksi kromosom, akibat dari pembagian serta pencampuran ke kromosom homolog. Hasil dari meiosis I adalah dua sel anakan yang sudah bersifat haploid. Lalu pada meiosis II mengalami pembelahan kembali dan menghasilkan empat sel anakan yang haploid dengan sifat yang berbeda-beda. Meiosis terjadi waktu pembentukan gamet-gamet saja. Pembelahan meiosis diawali dengan fase persiapan untuk membelah diri disebut fase persiapan (Nurhidayah, 2024).

b. Pembelahan Meiosis I

1) Fase Profase I

Perbedaan penting antara mitosis dan meiosis terutama pada profase. Pada meiosis Profase I dibedakan menjadi beberapa tahap, yaitu :

- Leptoten, pada tahap ini, kromatin mengalami kondensasi atau memadat membentuk kromosom. Setelah fase leptoten selesai, fase zigoten dimulai.
- Zigoten, pada fase ini, kromosom-kromosom akan saling berpasangan dengan homolognya

membentuk sinapsis, yaitu titik temu antara dua kromosom homolog.

- c) Pakiten, pada tahap ini, terjadi penggandaan lengan-lengan kromosom menjadi tetrad. Kemudian, mulai terbentuk *chiasma* (daerah pindah silang pasangan kromosom homolog pada pembelahan meiosis pertama).
- d) Diploten, di tahap ini, kromatid mengalami pindah silang pada kiasma, sehingga terbentuk rekombinasi kromosom.
- e) Diakinesis, pada fase diakinesis ini, membran inti menghilang dan sentrosom membelah menjadi dua sentriol yang bergerak ke masing-masing kutub. Sentriol merupakan organel/komponen pada sel yang fungsi menarik kromosom ke masing-masing kutub.



Gambar 4. Tahap Profase 1

2) Fase Metafase I

Tetrad kromosom berada di bidang equator. Pada bidang equator, benang spindel (mikrotubula) melekatkan diri pada setiap sentromer kromosom. Ujung benang spindel yang lain membentang melekat di kedua kutub pembelahan yang berlawanan

3) Fase Anafase I

Tiap kromosom homolog (yang berisi dua kromatid kembarannya) masing - masing ditarik oleh benang spindel menuju ke kutub yang berlawanan. Tujuan

anafase I adalah membagi isi kromosom diploid menjadi haploid.

4) Fase Telofase I

Kromosom - kromosom homolog sudah mencapai kutub pembelahan.

a) Sitokinesis I : setiap kromosom homolog dipisahkan oleh sekat sehingga sitokinesis menghasilkan dua sel, masing - masing berisi kromosom dengan kromatid kembarannya.

b) Interkinesis : tahap di antara dua pembelahan meiosis. Tidak terjadi perbanyakan(replikasi). DNA. Hasil pembelahan meiosis I menghasilkan dua sel anakan yang haploid. Meskipun demikian perlu diingat bahwa kromosom tersebut masih berisi sepasang kromatid, yang berarti kandungan DNA nya masih rangkap ($2n$).

c. Pembelahan Meiosis II

Tujuan meiosis II membagi kedua salinan tersebut pada sel anakan baru. Pada tahap Meiosis II terjadi tahap - tahap serupa pada meiosis I.

1) Fase Profase II :

Kromatid kembaran masih melekat pada tiap sentromer kromosom.

2) Fase Metafase II :

Setiap kromosom (yang berisi dua kromatid) merentang pada bidang equator. Terbentuk benang - benang spindel, satu ujung melekat pada sentromer dan ujung lain membentang menuju ke kutub pembelahan yang berlawanan.

3) Anafase II :

Benang - benang spindel mulai menarik kromatid menuju ke kutub yang berlawanan. akibatnya kromosom memisahkan kedua kromatidnya dan bergerak menuju kutub yang berbeda. Kromatid yang terpisah ini kini disebut kromosom.

4) Telofase II :

Kromosom telah mencapai kutub pembelahan. Hasil akhir akan terbentuk empat inti yang mengandung setengah pasang kromosom (haploid) dan satu

salinan DNA .

Sitokinesis II : tiap inti mulai dipisahkan oleh sekat sel dan akhirnya menghasilkan empat sel kembar haploid.

DAFTAR PUSTAKA

- Alberts, Bruce, dkk. *Biologi Molekuler Sel* . Edisi ke-6, Garland Science, 2015. Bab "Menganalisis Sel, Molekul, dan Sistem" dan "Memvisualisasikan Sel" memberikan informasi mendalam mengenai metode studi dalam biologi sel. Mikroskop cahaya dan elektron dibahas, begitu pula teknik pewarnaan dan kultur jaringan.
- Audesirk, Teresa, dkk. *Biologi: Kehidupan di Bumi dengan Fisiologi* . Edisi ke-11, Pearson, 2017. Unit 2, "Pewarisan", berisi ikhtisar singkat tentang mitosis, meiosis, dan siklus sel. Termasuk pembahasan yang sangat baik tentang pergantian generasi.
- Clift, D., & Schuh, M. (2013). Memulai kembali kehidupan: fertilisasi dan transisi dari meiosis ke mitosis. *Nature Reviews Molecular Cell Biology*, 14(9), 549.
- I'tishom, R. and Pramesti, M. P. B. D. (2020) *Biologi Reproduksi* . Airlangga University Press.
- Nurhidayah, 2024; Proses Pembelahan Meiosis, Apa Bedanya dengan Mitosis? *Biologi Kelas 12*. Ruang Guru Kelas 12. Biologi. September 25. 2024, Diakses 12 Juli 2025 <https://www.ruangguru.com/blog/biologi-kelas-12-apa-itu-meiosis>
- Paweletz, N. (2001). Walther Flemming: pelopor penelitian mitosis. *Nature Reviews Molecular Cell Biology*, 2(1), 72.

BIODATA PENULIS

Novita Aryani, S.Kep., Ns., M. Biomed lahir di Medan, pada 15 November 1973. Menyelesaikan pendidikan S1 Keperawatan dan Ners di Fakultas Keperawatan Universitas Sumatera Utara tahun 2004, Program S2 Ilmu Biomedik (Fisiologi) Fakultas Kedokteran Universitas Sumatera Utara tahun 2011. Sampai saat ini penulis sebagai Dosen pengajar MK Ilmu Dasar Keperawatan, Ilmu Biomedik Dasar, pada Prodi Keperawatan Universitas Sari Mutiara Medan.

BAB 9

Kelainan Genetik dan Mutasi Kromosom

Auronita Puspa Pratiwi, M.Sc

A. Pendahuluan

Kelainan genetik dan mutasi kromosom merupakan dua bentuk perubahan hereditas yang dapat berdampak signifikan terhadap kesehatan manusia. Pewarisan sifat ditentukan oleh gen sebagai satuan dasar hereditas yang tersusun dari asam deoksiribonukleat (DNA) dan tersimpan dalam struktur kromosom. Perubahan struktur atau jumlah pada gen maupun kromosom (mutasi) dapat mengakibatkan gangguan fungsi biologis, yang termanifestasi sebagai kelainan genetik atau kromosomik (Korf & Irons, 2013).

Prevalensi kelainan genetik dan kromosom cukup tinggi, diperkirakan sekitar 1 dari 150 bayi lahir dengan kelainan kromosom yang signifikan secara klinis. Di antara kelainan tersebut, sebagian dapat dideteksi sejak masa prenatal melalui pemeriksaan molekuler dan sitogenetik, memungkinkan intervensi dini atau keputusan medis yang lebih terarah (Wilson et al., 2022).

Kemajuan ilmu genetika telah membawa pemahaman yang semakin mendalam mengenai dasar biologis dari berbagai penyakit pada manusia. Namun demikian, pemahaman terhadap mekanisme molekuler yang mendasari mutasi dan kelainan kromosom masih terus berkembang dan menimbulkan tantangan tersendiri dalam bidang klinik, etika, serta kebijakan kesehatan. Pemahaman yang cukup sangat diperlukan agar dapat mengenali dan melakukan deteksi dini kelainan genetik, khususnya pada kasus yang sering dijumpai di masyarakat.

B. Kelainan Genetik dan Mutasi Kromosom

1. Kelainan Genetik

Kelainan genetik diartikan sebagai penyakit yang terjadi akibat perubahan pada susunan DNA penyusun gen atau struktur kromosom. Deoksiribonucleic Acid (DNA) menjadi cetak biru untuk membuat protein yang mengekspresikan banyak fungsi dalam tubuh manusia. Bagian DNA yang diekspresikan ini disebut gen. Saat bagian DNA berubah, kemungkinan susunan DNA penyusun gen ikut terpengaruh. Hal ini dapat berdampak pada protein yang dihasilkan sehingga kemungkinan tidak akan mampu melaksanakan fungsi normal. Gangguan ini dapat diwariskan dari parental (orang tua) atau muncul akibat mutasi spontan. Kelainan genetik mencakup semua gangguan yang muncul akibat mutasi gen tunggal (monogenik), kelainan kromosom, mutasi mitokondrial, maupun akibat multifaktorial seperti interaksi poligenik dan pengaruh lingkungan.

a. Kelainan monogenik

Kelainan genetik ini disebabkan oleh mutasi pada satu gen spesifik. Kelainan monogenik dapat diturunkan dari parental mengikuti pola pewarisan Mendel sehingga diistilahkan sebagai kelainan Mendelism.

1) Pewarisan autosomal dominan

Sifat autosomal ditentukan oleh gen yang terdapat pada kromosom tubuh (autosom). Kelainan genetik autosomal dominan dapat terjadi pada perempuan maupun laki-laki yang diwariskan dari orang tua yang juga penderita. Jika kedua orang tua merupakan penderita maka 25% kemungkinan keturunannya normal, 50% kemungkinan penderita heterozigot, dan 25% kemungkinan keturunannya penderita homozigot. Kelainan yang pola pewarisannya mengikuti pola ini antara lain Achondroplasia, yaitu kelainan akibat mutasi genetik pada gen

FGFR3, yaitu gen yang menghasilkan protein *Fibroblast Growth Factor Receptor 3*. (McDonald & De Jesus, 2023). Kelainan genetik monogenic autosomal dominan lainnya adalah Hiperkolesterolemia Familial. Kelainan ini merupakan dislipidemia monogenic yang disebabkan mutasi pada gen reseptor lipoprotein densitas rendah (LDLR) dan gen apolipoprotein B sehingga penderitanya memiliki kadar kolesterol darah yang tinggi sejak lahir dan meningkatkan risiko jantung coroner pada usia muda (Bouhairie & Goldberg, 2015).

2) Pewarisan autosomal resesif

Kelainan genetik autosomal resesif terjadi apabila kedua alel (pasangan gen) mengalami mutasi. Pada kaitannya dengan reproduksi, kelainan genetik autosomal resesif terjadi apabila masing – masing orang tua adalah penderita atau pembawa sifat. Orang tua pembawa sifat yang tampak normal, anaknya akan memiliki 25% peluang mewarisi kondisi kelainan ini.

Contoh kelainan genetik yang diwariskan secara autosomal resesif adalah penyakit Tay-Sach. Penyakit ini merupakan penyakit neurodegenerative yang disebabkan mutasi gen penyandi Hexoaminidase A (HEXA) (Picache, Zheng & Chen, 2022). Kelainan genetik lainnya yang juga diwariskan secara autosomal resesif adalah Thalassemia. Kelainan yang disebabkan mutasi pada gen penyandi globin ini dianggap sebagai penyakit genetik yang paling sering ditemukan (Rujito, 2019).

3) Pewarisan *X-linked recessive*

Pewarisan gen yang berangkai pada kromosom X (X-linked) melibatkan pewarisan kromosom seks. Wanita memiliki 2 kromosom X dari masing-

masing orang tuanya. Oleh karena itu, pada gen resesif berangkai kromosom X, wanita dapat menjadi penderita kelainan maupun pembawa sifat. Sementara pada pria, kromosom seks hanya memiliki 1 kromosom X yang diwarisi dari ibu. Oleh karena itu, pria yang menerima gen resesif terangkai kromosom X dari ibunya, akan mengalami kelainan genetik yang diwariskan.

Hemofilia merupakan kelainan genetik terangkai kromosom X disebabkan mutasi gen faktor yang berperan dalam pembentukan fibrin untuk proses pembekuan darah. Pewarisan yang bersifat resesif menyebabkan wanita yang hanya memiliki kelainan pada salah satu alel tidak mengalami masalah hemofilia, melainkan hanya menjadi pembawa sifat (carrier). Wanita yang membawa kromosom X mutan ini mungkin mewariskan kelainan genetik pada keturunannya.

Mekanisme pewarisan sifat ini juga terjadi pada kelainan genetik buta warna. Buta Warna disebabkan adanya mutasi gen yang mengontrol fungsi sel kerucut yang terdapat pada kromosom X (Xq28) (Neitz & Neitz, 2011).

4) Kelainan *X-linked dominant*

Pada pewarisan gen dominan terangkai kromosom X, wanita maupun pria akan mengalami kelainan/ penyakit meskipun alel yang termutasi pada wanita hanya sebagian (heterozigot). Penyakit genetik dengan pola pewarisan ini cukup jarang terjadi. Misalnya, Sindrom Rett yang disebabkan oleh mutasi pada gen penyandi protein pengikat metil-CpG (MeCP2) sehingga mengakibatkan gangguan pada perkembangan saraf pusat. Gen tersebut terdapat pada kromosom X. Mutasi ini jarang diwariskan dari orangtua karena umumnya

wanita yang mengalaminya mengalami retardasi sejak usia dini, sementara mutasi yang terjadi pada laki-laki mengakibatkan kematian lahir atau usia dini. Hampir semua kejadian kelainan genetik ini disebabkan mutasi spontan yang terjadi secara acak (Zade, 2023).

b. Kelainan Kromosom

Kelainan genetik juga dapat disebabkan perubahan pada jumlah atau struktur kromosom. Perubahan jumlah kromosom dapat disebabkan oleh kegagalan pembelahan kromosom sehingga kromosom homolog tidak terpisah (*non disjunction*). Kegagalan ini terjadi pada proses pembentukan sel-sel gamet (meiosis), yang kemudian mengakibatkan perubahan jumlah kromosom pada keturunan yang dihasilkan. Kelainan kromosom dapat menyebabkan peningkatan risiko keguguran, cacat lahir, gangguan perkembangan, termasuk gangguan perkembangan seksual, serta keterbelakangan mental (Polipalli et al., 2016).

c. Kelainan DNA Mitokondrial

Materi genetik organisme juga terdapat pada organel mitokondria. Umumnya DNA yang terkandung pada mitokondria merupakan gen yang mengekspresikan protein dan sangat sedikit yang merupakan *non-coding* (DNA yang tidak mengandung gen). Mutasi pada DNA mitokondria dapat mengakibatkan terjadinya kelainan genetik.

Pewarisan DNA mitokondria bersifat maternal karena komponen selain nukleus yang ikut dalam pembuahan hanya berasal dari sel telur. Salah satu kelainan genetik akibat mutasi DNA mitokondria yang paling umum adalah Sindrom MELAS (*mitochondrial encephalomyopathy, lactic acidosis and stroke-like episodes*). Pada umumnya mutasi DNA mitokondria pada sindrom MELAS ditemukan pada gen penyandi MT-TL1 tRNA^{Leu}(UUR). Mutasi ini mengganggu fungsi

tRNA mitokondria, proses sintesis protein intramitokondria, serta produksi energi berupa adenosine trifosfat (ATP). Setiap gangguan mitokondria dapat mempengaruhi organ tubuh khususnya otak dan otot karena keduanya paling aktif secara metabolik (Pia & Lui, 2021).

d. Kelainan Genetik Multifaktorial

Faktor lain yang menyebabkan kelainan genetik adalah adanya kombinasi mutasi gen dan faktor lingkungan. Kejadian kanker, diabetes tipe 2, jantung coroner, dan hipertensi termasuk jenis kelainan yang disebabkan interaksi tersebut.

2. Mutasi Kromosom

Setiap sel manusia normalnya mengandung 46 kromosom, yang terbagi menjadi 22 pasang autosom dan 1 pasang kromosom seks. Kelainan pada kromosom dapat berupa mutasi numerik (perubahan jumlah) atau mutasi struktural. Mutasi tersebut dapat terjadi pada satu atau beberapa autosom, atau pada kromosom seks, atau pada keduanya secara bersamaan (Nussbaum et al., 2016).

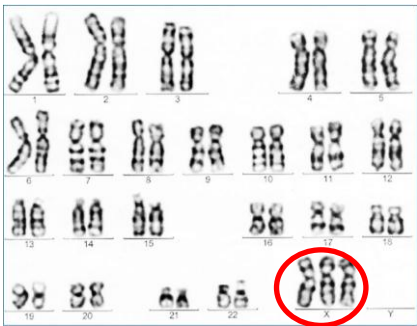
Mutasi kromosom bisa disebabkan oleh faktor intrinsik (kesalahan replikasi DNA, penuaan sel telur) maupun faktor ekstrinsik (radiasi, zat kimia mutagenik). Kesalahan dalam segregasi kromosom saat meiosis I atau II menjadi penyebab utama aneuploidi (Gardner & Sutherland, 2021).

a. Mutasi Numerik

Pada mutasi numerik, adanya mutasi kromosom diartikan bahwa perubahan yang terjadi tidak hanya pada satu gen tunggal dalam blueprint DNA, melainkan pada keseluruhan kromosom. Misalnya duplikasi pada satu set kromosom memunculkan gangguan atau kelainan meskipun susunan gen pada kromosom tersebut normal, karena adanya duplikasi pada kromosom tersebut (Nussbaum et al., 2016).

1) Aneuploidi

Set kromosom organisme (kariotipe) normalnya berjumlah sepasang (diploid). Aneuploidi merupakan kelainan jumlah kromosom baik berupa kelebihan atau kekurangan satu dalam set kromosomnya. Sebagian besar individu aneuploid mengalami trisomi (tiga salinan dari suatu kromosom tertentu), sedangkan monosomi (hanya satu salinan dari suatu kromosom tertentu) lebih jarang ditemui.



Gambar 1. Trisomi Pada Kromosom Seks (XXX)
(Kodandapani,et.al., 2011)

Kariotipe aneuploid biasanya berkaitan dengan kelainan fisik, kelainan mental, atau keduanya. Baik trisomi maupun monosomi dapat memiliki konsekuensi fenotip yang berat.

Tabel 1. Kelainan Akibat Kromosom Aneuploid

Sindrom	Jenis Mutasi	Ciri Klinis
Sindrom Turner	Monosomi pada kromosom X (45,X)	Perawakan pendek, infertil, dada lebar, leher webbing, amenorhea primer, tidak mengalami pubertas spontan
Sindrom Triple X	Trisomi pada kromosom X (47, XXX)	Wanita dengan tinggi badan di atas rata-rata, gangguan belajar ringan, biasanya tanpa gejala fisik mencolok, fertilitas normal

Sindrom Klinefelter	Trisomi pada kromosom seks (47, XXY)	Pria dengan testis kecil, ginekomastia, infertilitas, tinggi badan lebih dari rata-rata, perkembangan seksual sekunder terganggu
Sindrom Jacob	Trisomi pada kromosom seks (47, XYY)	Pria dengan tinggi badan di atas rata-rata, keterlambatan bicara atau belajar, perilaku impulsif (kontroversial), fertilitas normal
Sindrom Patau	Trisomi pada kromosom 13	Kelainan otak berat, bibir sumbing, polidaktili, kelainan jantung bawaan, retardasi pertumbuhan
Sindrom Edward	Trisomi pada kromosom 18	Mikrosefali, kelainan bentuk tangan (tangan mengepal), kelainan jantung, pertumbuhan terhambat, angka harapan hidup sangat rendah
Sindrom Down	Trisomi pada kromosom 21	Wajah khas (muka datar, lipatan epikantus), retardasi mental ringan hingga sedang, hipotonia, risiko tinggi kelainan jantung bawaan

2) Poliploid

Individu normal bersifat diploid (masing-masing kromosom terdiri atas sepasang). Poliploid adalah kondisi suatu organisme memiliki lebih dari 2 set kromosom lengkap. Pada kondisi poliploid ditemukan kelainan berupa triploid ($3n$) maupun tetraploid ($4n$). Sebagian besar terjadi akibat pembuahan satu sel telur oleh dua sel sperma (dispermi). Kasus lain terjadi akibat kegagalan salah satu pembelahan meiosis pada salah satu jenis kelamin, yang menghasilkan sel telur atau sperma diploid. Sementara itu, kondisi tetraploid yang memiliki kariotipe $92,XXXX$ atau $92,XXYY$, diduga terjadi akibat kegagalan penyelesaian pembelahan awal zigot.

Kondisi poliploidi ditemukan pada tahap fetus. Bayi triploid ada yang dapat lahir hidup, meskipun tidak bertahan lama. Triploid dengan satu set kromosom tambahan berasal dari ibu umumnya mengalami keguguran spontan pada awal kehamilan, sedangkan yang berasal dari ayah biasanya memiliki plasenta degeneratif yang abnormal, dengan fetus berukuran kecil.

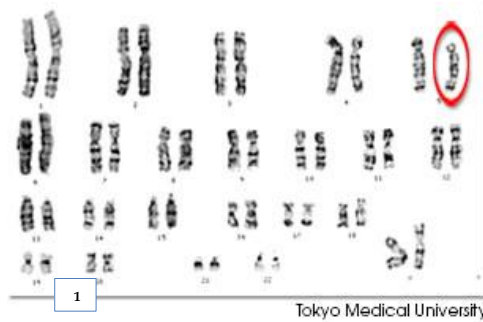
b. Mutasi Struktural

Mutasi kromosom juga dapat berupa mutasi pada segmen kromosom.

1) Delesi

Delesi adalah kehilangan segmen kromosom, yang dapat melibatkan satu atau beberapa gen. Delesi dapat terjadi pada bagian ujung kromosom (terminal deletion) atau bagian tengah kromosom (interstitial deletion).

Kasus delesi yang ditemukan misalnya pada Sindrom Cri-du-chat akibat delesi sebagian kromosom 5p. Kelainan ini biasanya dicirikan tangisan bayi yang mirip suara kucing, simian crease (garis tangan pada telapak tangan hanya satu), dan struktur wajah khas (mikrosefali, wajah bulat dengan rahang kecil, jarak mata lebar, dan letak telinga rendah). Mutasi ini juga menyebabkan retardasi mental, keterlambatan pertumbuhan dan perkembangan motorik.



Gambar 2. Delesi Kromosom 5p pada Sindrom Cri-du-chat

2) Duplikasi

Duplikasi yang dimaksud adalah duplikasi segmen dalam kromosom sehingga segmen muncul lebih dari satu kali. Duplikasi ini menyebabkan peningkatan jumlah gen. Segmen yang diduplikasi dapat berada bersebelahan (duplikasi tandem) atau berada jauh dari lokasi aslinya.

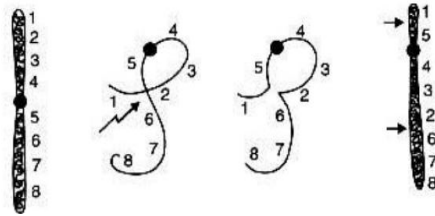
Kasus mutasi ini contohnya pada Sindrom Dup, yang terjadi karena duplikasi segmen kromosom nomor 15 (15q11.2-13.1). Mutasi ini berdampak secara klinis dengan terjadinya hipotonia, gangguan, autism spectrum disorder (ASD) dan epilepsi (NORD, 2024).



Gambar 3. Duplikasi DNA pada Kromosom 15

3) Inversi

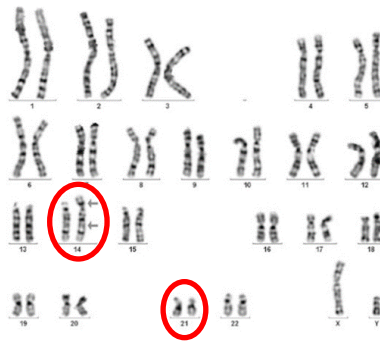
Inversi adalah suatu segmen DNA pada kromosom yang dibalik dari ujung ke ujung, yang terjadi ketika satu kromosom mengalami pematahan dan penyusunan ulang di dalam dirinya sendiri. Terdapat dua jenis inversi, yaitu inversi parasentrik dan perisentrik. Inversi parasentrik tidak melibatkan sentromer dan kedua titik patahan terjadi pada satu lengan kromosom. Sementara itu, inversi perisentrik melibatkan sentromer dan memiliki satu titik patahan pada masing-masing lengan kromosom.



Gambar 3. Ilustrasi Inversi Kromosom (Elridge, 1985)

4) Translokasi

Translokasi merupakan kelainan kromosom yang terjadi saat segmen kromosom berpindah ke kromosom lain. Translokasi dibedakan menjadi translokasi resiprokal yang terjadi akibat adanya pertukaran lengan antara dua kromosom dan translokasi Robertsonian yang terjadi akibat fusi dua kromosom akrosentrik menjadi satu. Pada sekitar 3-4% dari kejadian sindrom Down, kromosom 21 saling menempel dengan kromosom 13, 14, 15, dan 22 dan mengalami translokasi. Gejala klinis yang terjadi hampir sama dengan kelainan yang diakibatkan trisomi (Belinda, 2015).



46, XY, t(14;21) (q10;q10)

Gambar 4. Translokasi Robertsonian pada kasus Down Sindrom (Belinda, 2015)

DAFTAR PUSTAKA

- Belinda, I. (2015). Distribusi Penderita Sindrom Down Berdasarkan Analisis Sitogenetik di Laboratorium Cebior. Karya Tulis Ilmiah. Semarang: Repository Undip
- Bouhairie, V.E., & Goldberg, A.C. (2015). Familial Hypercholesterolemia. *Cardiology Clinics*. 33(2): 169-179
- El-Hattab, A.W., Adesina, A.M., Jones J, Scaglia, F. (2015). MELAS syndrome: Clinical manifestations, pathogenesis, and treatment options. *Molecular Genetics and Metabolism*. 116(1-2), 4-12.
- Eldridge, F.E. (1985). *Cytogenetics of Livestock*. Connecticut: AVI Publishing Company, Inc.
- Gardner, R.J.M., & Sutherland, G.R. (2021). *Chromosome Abnormalities and Genetic Counseling* (5th ed.). London: Oxford University Press.
- Kodandapani S, Pai MV, Nambiar J & Moka R. (2011). Premature ovarian aging in primary infertility: Triple X syndrome. *J Hum Reprod Sci* , 4, 153-4. PMID: 22346085 DOI.
- McDonald, E.J., & De Jesus, O. (2023). *Achondroplasia*. USA: National Library of Medicine, National Center for Biotechnological Information
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK559263/>
- Neitz, J., & Neitz, M. (2011). The Genetics of Normal and Defective Color Vision. *Vision Research*. doi:10.1016/j.visres. 2010.12.002
- National Organization for Rare Diseases. (2024). Dup15q Syndrome. *NORD Rare Disease Report*
- Nussbaum, R.L., McInnes, R.R., & Willard, H.F. (2016). *Thompson & Thompson Genetics in Medicine* (8th ed.). St.Louis: Elsevier.
- Pia, S., & Lui, F. (2021). *Melas Syndrome*. USA: Statpearls.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK532959/>
- Picache, J.A., Zheng, W., Chen, Z.C. (2022). Therapeutic Strategies for Tay-Sachs Disease. *Frontier in Pharmacology*.13-906647
- Rujito, L. (2019). *Talasemia: Genetik Dasar dan Pengelolaan Terkini*. Purwokerto: Unsoed Press.

Zade, K. (2023). Rett Syndrome: Its Clinical Presentations and Research Effort in Several Cognitive and Motor Impairments. *Autism-Open Access*. 13(3)
DOI: [10.35248/2165-7890.23.13.383](https://doi.org/10.35248/2165-7890.23.13.383)

BIODATA PENULIS

Auronita Puspa Pratiwi, M.Sc adalah dosen tetap pada Poltekkes Kemenkes Pangkal Pinang. Latar belakang pendidikan yang dimiliki adalah sarjana Biologi dari Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sebelas Maret dan magister Biologi dari Fakultas Biologi Universitas Gadjah Mada.

BAB 10

Proses Ovulasi, Fertilisasi, dan Pembentukan Zigot

*Fathunikmah, SPd, M.Biomed *

A. Pendahuluan

Ovulasi, fertilisasi, dan zigot adalah tahapan penting dalam proses reproduksi pada siklus mahluk hidup. Ovulasi adalah pelepasan sel telur dari ovarium. Fertilisasi adalah proses pertemuan dan penyatuan sel sperma dengan sel telur. Zigot adalah hasil dari fertilisasi, yaitu sel tunggal yang terbentuk dari gabungan sel sperma dan sel telur. Siklus kehidupan manusia sangat tergantung, siklus kehidupan adalah proses progresi perkembangan) yang terjadi selama tahun-tahun kehidupan manusia dari lahir hingga akhir hayatnya, mencakup pelbagai perubahan kebutuhan yang dapat dikelompokkan dalam aspek-aspek fisik, psikoseksual, psikososial, kognitif dan moral.

B. Konsep

1. Proses Ovulasi

a. Pengertian Ovulasi

Ovulasi adalah proses fisiologis yang didefinisikan oleh pecahnya folikel dominan ovarium. Kemudian, sel telur tersebut diambil oleh fimbria tuba fallopi yang berpotensi untuk dibuahi. Proses ovulasi diatur oleh perubahan kadar hormon gonadotropik (FSH/LH). Pelepasan folikel mengikuti fase folikular (yaitu, perkembangan folikel dominan) dan mendahului fase luteal (yaitu, pemeliharaan korpus luteum) yang berlanjut menjadi peluruhan atau implantasi endometrium (Holesh *et al.*, 2023).

b. Tahapan Ovulasi

Pada setiap siklus menstruasi, FSH yang dikeluarkan oleh hipofisis merangsang perkembangan folikel-folikel di dalam ovarium (indung telur). Pada umumnya hanya 1 folikel yang terangsang namun dapat perkembangan dapat menjadi lebih dari 1, dan folikel tersebut berkembang menjadi folikel de graaf yang membuat estrogen. Estrogen ini menekan produksi FSH, sehingga hipofisis mengeluarkan hormon yang kedua yaitu LH. Produksi hormon LH maupun FSH berada di bawah pengaruh releasing hormones yang disalurkan hipotalamus ke hipofisis. Penyaluran RH dipengaruhi oleh mekanisme umpan balik estrogen terhadap hipotalamus. Produksi hormon gonadotropin (FSH dan LH) yang baik akan folikel de graaf matang yang mengandung estrogen, pertumbuhan endometriu menjadi bagus. Di bawah pengaruh LH, Setelah ovulasi terjadi, dibentuklah korpus rubrum menjadi korpus luteum, di bawah pengaruh hormon LH dan LTH (luteotrophic hormones, suatu hormon gonadotropik). Korpus luteum hasilkan progesteron menumbuhkan endometrium. Pembuahan tidak terjadi, korpus luteum meregenerasi dan mengakibatkan penurunan kadar estrogen dan progesteron. Penurunan kadar hormon ini menyebabkan degenerasi, perdarahan, dan pelepasan dari endometrium. Proses ini disebut haid atau menstruasi (Nelwan, 2019).

Apabila terdapat pembuahan dalam masa ovulasi, maka korpus luteum tersebut dipertahankan. Pada tiap siklus dikenal 3 masa utama, yaitu:

- 1) Masa menstruasi yang berlangsung selama 2-8 hari.
- 2) Masa proliferasi dari berhenti darah menstruasi sampai hari ke-14.

- 3) Masa sekresi. Masa sekresi adalah masa sesudah terjadinya ovulasi. (Nelwan, 2019).
- c. Siklus Ovarium
- 1) Fase folikular.
 - 2) Fase luteal (Nelwan, 2019).
- d. Hubungan Siklus Hormonal dengan Siklus Ovarium
- Siklus hormonal dan hubungannya dengan siklus ovarium serta uterus di dalam siklus menstruasi normal :
- 1) Setiap permulaan siklus menstruasi, kadar hormon gonadotropin (FSH, LH) level rendah sampai akhir fase luteal siklus sebelumnya.
 - 2) Hormon FSH dari hipotalamus perlahan mengalami peningkatan setelah akhir dari korpus luteum dan pertumbuhan folikel dimulai pada fase folikular. Pitu lapisan endometrium muncul.
 - 3) Peningkatan level estrogen menyebabkan feedback negatif pada pengeluaran FSH hipofisis. LH kemudian menurun karena estradiol tinggi, tetapi pada akhir dari fase folikular level hormon LH meningkat drastis (respons bifasik).
 - 4) Pada akhir fase folikular, hormon FSH merangsang reseptor (penerima) hormon LH yang terdapat pada sel granulosa, dan dengan rangsangan dari hormon LH, keluarlah hormon progesteron.
 - 5) Setelah perangsangan oleh hormon estrogen, hipofisis LH terpicu yang menyebabkan terjadinya ovulasi yang muncul 24-36 jam kemudian.
 - 6) Kadar estrogen menurun pada awal fase luteal dari sesaat sebelum ovulasi sampai fase pertengahan, meningkat kembali karena sekresi dari korpus luteum.
 - 7) Progesteron meningkat setelah ovulasi dan dapat merupakan penanda bahwa sudah terjadi ovulasi.

- 8) Kedua hormon estrogen dan progesteron meningkat selama masa hidup korpus luteum dan kemudian menurun untuk mempersiapkan siklus berikutnya (Nelwan, 2019).

2. Proses Fertilisasi

a. Pengertian Fertilisasi

Fertilisasi atau pembuahan adalah serangkaian proses yang kompleks yang berpuncak pada penyatuan gamet pria (sperma) dan gamet wanita (oosit) untuk membentuk zigot (Coad and Dunstall, 2007). Proses pembuahan terjadi di ampulla tuba uterina yaitu sepertiga atas oviduktus (Sherwood, 2013; Barrett et al., 2019). Pada sekitar waktu ovulasi, saat sperma dapat menembus kanalis servikalis, dari ratusan juta sperma yang diletakkan dalam satu kali ejakulasi, hanya beberapa ribu yang dapat mencapai tempat fertilisasi.

Fertilisasi merupakan proses bertemunya sperma dan ovum terjadi pembuahan. Fertilisasi biasa terjadi di tuba falopii. Pada saat fertilisasi satu sperma yang berhasil masuk dan membuahi ovum, karena ovum dilindungi oleh zona pelusida yang merupakan lapisan yang mengelilingi ovum yang berfungsi menghalangi sperma lain masuk setelah terjadinya pembuahan. kromosom yang diturunkan dari ibu maupun ayah, di tuba falopii zigot akan mengalami pembelahan kontinu terbentuk morula selama tiga hari, morula akan bergerak memasuki rongga rahim dengan adanya gerakan peristaltik otot polos, gerakan silia serta cairan yang dihasilkan oleh epitel bersilia. Saat di cavum uteri, zigot akan mulai melakukan implantasi pada dinding endometrium dengan tetap melakukan pembelahan sampai terbentuk blastokista terjadi pada hari 6 atau ke 7. implantasi bisa berlangsung dengan baik jika endometrium telah dipersiapkan sebelumnya

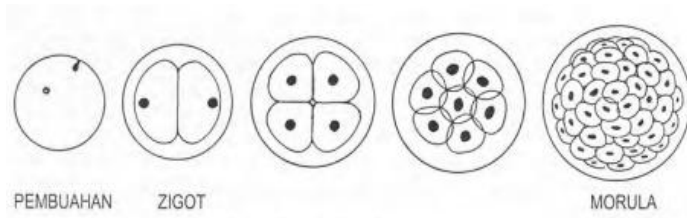
dengan adanya peran hormon estrogen dan progesteron (Setyarini et al. 2023)

b. Proses fertilisasi

Fertilisasi (pembuahan) adalah penyatuan ovum (oosit sekunder) dan spermarozoa yang biasanya berlangsung di ampula tuba. Untuk mencapai ovum, spermatozoa harus melewati korona radiata (lapisan sel di luar ovum) dan zona pelusida (suatu bentuk glikoprotein ekstraselular), yaitu dua lapisan yang menutupi dan mencegah ovum mengalami fertilisasi lebih dari satu spermatozoa.

Dalam beberapa pembuahan mulailah pembelahan zigot. Hal ini dapat berlangsung oleh karena sitoplasma ovum mengandung banyak zat asam amino dan enzim, berlanjut, pembelahan-pembelahan dan dalam 3 hari terbentuk suatu kelompok sel yang sama besarnya.

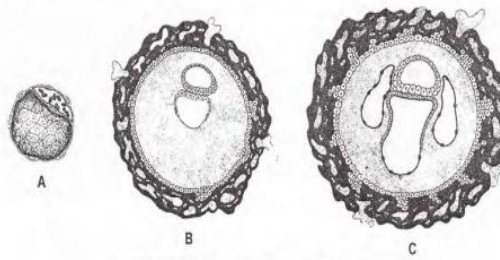
Selanjutnya pada hari keempat hasil konsepsi mencapai stadium blastula disebut blastokista (blastocyst), luarnya adalah trofoblas dan dalamnya disebut massa inner cell. Massa inner cell ini berkembang menjadi janin dan trofoblas akan berkembang menjadi plasenta. Dengan demikian, blastokista diselubungi oleh suatu simpai yang disebut trofoblas. Trofoblas ini sangat kritis untuk keberhasilan kehamilan terkait dengan keberhasilan nidasi (implantasi), produksi hormon kehamilan, proteksi imunitas bagi janin, peningkatan aliran darah maternal ke dalam plasenta, dan kelainan bayi. Sejak trofoblas terbentuk, produksi hormon human chorionic gonadotropin (hCG) dimulai, suatu hormon yang memastikan bahwa endometrium akan menerimanya (reseptif) dalam proses implantasi embrio.



Gambar 1. Pembelahan sel mulai dari hasil konsepsi sampai stadium morula

Invasi trofoblas diatur oleh pengaturan kadar hCG. Sinsiotrofoblas menghasilkan hCG yang akan mengubah sitotrofoblas menyekresikan hormon yang noninvasif. Trofobias yang semakin dekat dengan endometrium menghasilkan kadar hCG yang semakin rendah, dan membuat trofoblas berdiferensiasi dalam sel-sel jangkar yang menghasilkan protein perekat plasenta yaitu trophobouteronectin.

Dalam tingkat nidasi, trofoblas HCG meningkat hari ke-60 kehamilan untuk kemudian turun lagi. Fungsinya ialah mempengaruhi korpus luteum untuk tumbuh terus, dan menghasilkan terus progesteron, sampai plasenta dapat membuat cukup progesteron sendiri. Hormon korionik gonadotropin inilah yang khas untuk menentukan ada tidaknya kehamilan. Hormon tersebut dapat ditemukan di dalam air kemih ibu hamil. Kadang kadang pada saat nidasi yakni masuknya ovum ke dalam endometrium terjadi perdarahan pada luka desidua (tanda Hartman). Pada umumnya blastokista masuk di endometrium dengan bagian di mana massa inner-cell berlokasi. Dikemukakan bahwa hal inilah yang menyebabkan tali pusat berpangkal sentral atau parasentral. Bila sebaliknya dengan bagian lain blastokista memasuki.



Gambar 2. Masa tumbuhnya mudigah (embrio) (A) blastokista dengan massa inner-cell (B dan C) blastokista dalam tingkat lebih jauh

Nidasi berhasil, hasil konsepsi akan bertumbuh dan berkembang di dalam endometrium. Embrio ini selalu terpisahkan dari darah dan jaringan ibu oleh suatu lapisan sitotrofoblas (mononuclear trophoblast) di sisi bagian dalam dan sinsiotrofoblas (multinuclear trophoblast) di sisi bagian luar. Bila nidasi telah terjadi, mulailah diferensiasi. Dalam tali pusat sendiri yang berasal dari body salk, terdapat pembuluh darah sehingga ada yang menamakannya vascular salk. Dari perkembangan ruang amnion dapat dilihat bahwa bagian luar tali pusat berasal dari lapisan amnion. Di dalamnya terdapat jaringan lembek, selei wharton filharton, yang berfungsi melindungi arteria umbilikalis dan 1 vena umbilikalis yang berada di dalam tali pusat. Kedua arteri dan satu vena tersebut menghubungkan satu sistem kardiovaskular janin dengan plasenta. Minggu ke 10 Sistem kardiovaskular janin dibentuk. Organogenesis minggu ke-12, dan disusul oleh massa fetal dan perinatal.

3. Proses Pembentukan Zigot

a. Pengertian

Zigot adalah sel tunggal yang terbentuk dari penyatuan sperma (Spermatozoon) dan sel telur (ovum) dalam proses fertilisasi bersifat diploid (46 kromosom)

Seperti dikuti oleh M. Haviz dalam Hayati (2021), menguraikan perkembangan manusia diawali dari tahap

pre fertilisasi, periode mingguan, periode embrionik dan organogenesis.

b. Anatomi Zigot

Zigot adalah sel diploid tunggal yang terbentuk dari hasil penyatuan sel sperma dan sel telur. Secara anatomi, zigot memiliki struktur dasar sel eukariotik dengan komponen utama sebagai berikut:

- 1) Membran Plasma
- 2) Sitoplasma
- 3) Nukleus (Inti Sel)
- 4) Nukleolus
- 5) Organel

c. Hormon yang Berperan

Kurnianto (2022) menyatakan Hormon yang berperan dalam pembentukan zigot adalah sebagai berikut:

1) Estrogen dan Progesteron

Estrogen berperan dalam merangsang pertumbuhan dan perkembangan folikel di ovarium serta menyiapkan lapisan endometrium rahim agar siap menerima zigot yang terbentuk setelah pembuahan, berfungsi, menebalkan dan mempersiapkan endometrium ,zigot menempel dan berkembang, menjaga otot rahim tetap rileks selama kehamilan dan mendukung sistem kekebalan tubuh agar tidak menolak janin

2) Follicle Stimulating Hormone (FSH)

FSH merangsang pertumbuhan dan maturasi folikel de Graaf di ovarium yang menghasilkan sel telur siap dibuahi. FSH juga berperan dalam proses oogenesis dan memicu produksi estrogen oleh folikel ovarium.

3) Luteinizing Hormone (LH)

LH memicu ovulasi, yaitu pelepasan sel telur dari folikel ovarium. LH juga merangsang korpus luteum untuk memproduksi progesteron yang penting dalam mempertahankan kehamilan dan mempersiapkan rahim untuk implantasi zigot

4) Human Chorionic Gonadotropin (hCG)

Hormon ini diproduksi oleh plasenta setelah implantasi zigot dan berfungsi mempertahankan korpus luteum agar terus memproduksi progesteron dan estrogen, sehingga kehamilan dapat dipertahankan. hCG juga menekan sistem kekebalan tubuh agar tidak menolak janin.

5) Prolaktin dan Oksitosin

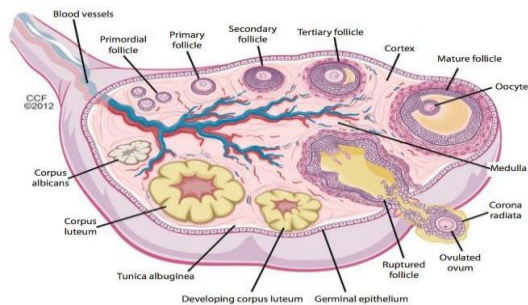
Prolaktin meningkat selama kehamilan untuk mempersiapkan payudara menghasilkan ASI. Oksitosin berperan pada proses persalinan dan menyusui, bukan langsung dalam pembentukan zigot, namun penting dalam kelanjutan kehamilan

d. Proses Pembentukan Zigot

1) Tahapan Fertilisasi

- Persiapan sperma: kapasitas dan reaksi akrosom spermatozoa (Keman, 2012).
- Persiapan sel telur: ovulasi

Ovarium adalah organ reproduksi utama wanita yang mengandung sel-sel benih. Organ ini juga berfungsi sebagai organ endokrin, mensekresikan estrogen dan progesteron sebagai respon terhadap gonadotropin dan parakrim.



Gambar 3. Ovarium

Sesaat sebelum ovulasi, sel-sel epitel dari tuba uterine menjadi lebih bersilia dan aktivitas otot polos tuba uterine serta ligamen suspensorium meningkat akibat reaksi hormon. Kenaikan LH bisa kontraksi otot polos pada dinding ovarium menyebabkan oosit keluar yang bersama-sama dengan sel granulosa di sekitarnya dari regio kumulus ooforus (ovulasi) sehingga, fimbriae dari tuba uterine bergerak ke ovarium. Ketika di dalam tuba uterin, sel telur akan diteruskan menuju uterus, terutama karena kontraksi otot-otot dinding tuba. Setelah ovulasi, sel granulosa di dinding folikel yang pecah, bersama dengan sel teka interna, mengalami vaskularisasi oleh sel pembuluh sekitar. Di bawah pengaruh LH sel akan menjadi korpus luteum. Korpus luteum akan mengeluarkan progesteron. Progesteron bersama dengan hormon-hormon estrogenik, menyebabkan mukosa uterus masuk ke stadium progestasional sebagai persiapan implantasi (Fitriani, 2021).

2) Penetrasi korona radiata

Ketika spermatozoa bertemu dengan oosit sekunder di ampula tuba uterina, spermatozoa akan berhadapan dengan korona radiata dan beberapa sisa dari kumulus ooforus, yang merupakan lapisan terluar dan sel telur. (Keman, 2012).

3) Penempelan dan penetrasi zona pelusida

Zona pelusida merupakan matriks glikoproteinase yang mengelilingi oosit. Spermatozoa akan berikatan kuat ke dalam zona pelusida. Spermatozoa akan berinteraksi dengan reseptor sperma glikoprotein di zona pelusida

4) Melanjutkan meiosis dan perkembangan pronukleus dalam sel telur setelah terjadi penetrasi sel telur oleh spermatozoa, inti sel telur yang terhenti pada metaphase dua akan menyelesaikan pembelahan terakhir dan melepaskan badan kutub kedua ke dalam ruang perivitellina. Membran pronuklear yang berasal dari

retikulum endoplasma telur akan terbentuk di sekitar bahan kromoso betina. dan sel telur yang sudah dibuahi disebut dengan zigot.

5) Embriogenesis

Dua minggu pertama setelah ovulasi, fase perkembangan meliputi: (1) fertilisasi, (2) pembentukan blastokista, dan (3) implantasi blastokista. Dengan perkembangan vili korionik produk konsepsi disebut sebagai embrio. Periode embrionik berlangsung 8 minggu dan saat organogenesis terjadi, menurut (Karlinah, 2015) ada beberapa proses Embriogenesis yaitu:

- 1) Cleavage (Pembelahan)
- 2) Implantasi
- 3) Gastrulasi
- 4) Organogenesis
- 5) Periode Embrionik dan Fetal

Tahap	Keterangan Singkat
Fertilisasi	Penyatuan sperma dan ovum → zigot
Segmentasi	Zigot → morula → blastokista
Implantasi	Penempelan blastokista ke endometrium
Gastrulasi	Pembentukan ektoderm, mesoderm, endoderm
Neurulasi	Pembentukan sistem saraf
Organogenesis	Pembentukan organ-organ tubuh
Fetus	Pemantangan dan pertumbuhan janin

DAFTAR PUSTAKA

- Fitriani, F., Heryana, E., Raihan, R., Lutfiah, W., & Darmalaksana, W. (2021). Proses penciptaan manusia perspektif Al-Qur'an dan kontekstualitasnya dengan ilmu pengetahuan sains: Kajian kesehatan reproduksi. *Jurnal Riset Agama*, 1(3), 716–730.
- Gramedia. (n.d.). Pengertian embrio dan fase kehamilan lainnya. Gramedia Literasi. <https://www.gramedia.com/literasi/embrio/>
- Hayati, N. (2021, June). Konsep manusia berdasarkan tinjauan filsafat (Telaah aspek ontologi, epistemologi dan aksiologi manusia). In *Forum Paedagogik*, 12(1), 23.
- Holesh, J. E., Bass, M. G. N., & Tuan, M. (2023). *Physiology, Ovulation*. In StatPearls. StatPearls Publishing. Retrieved from
- Karlinah, N., Yanti, E., & Arma, N. (2015). Bahan ajar embriologi manusia. Yogyakarta: Deepublish.
- Keman, K. (2012). *Embriologi* (Edisi pertama). Malang: Universitas Brawijaya Press.
- Kurnianto, A., Hermawan, I. P., Sari, D. A. K., & Pratama, J. W. A. (2022). *Endokrinologi reproduksi*. Surabaya: UWKS Press.
- Molè, M. A., Weberling, A., & Zernicka-Goetz, M. (2020). Comparative analysis of human and mouse development: From zygote to pre-gastrulation. *Current Topics in Developmental Biology*, 136, 113–138.
- Nelwan, J. E. (2019). *Epidemiologi kesehatan reproduksi*. Yogyakarta: Deepublish.
- Sirait, B. I. (2010). *Ginekologi* Jilid 2: Bab II – Fertilisasi dan Embriogenesis.

BIODATA PENULIS

Fathunikmah, SPd., M. Biomed lahir di Sapat, INHIL pada 06 Desember 1964. Menyelesaikan Pendidikan Bidan di RS Budi Kemuliaan Jakarta Tahun 1987, D3 Keperawatan Wijayakusuma PAMK Jakarta Tahun 1993, S1 di Fakultas Biologi IKIP UNPAS Tahun 1995, D3 Kebidanan Depkes Riau Pekanbaru 2008 dan S2 di Fakultas Ilmu Biomedik Universitas Andalas Padang. Sampai saat ini penulis sebagai Dosen di Jurusan Kebidanan Prodi D3 Poltekkes Kemenkes Riau.

BAB

11

Pertumbuhan dan Perkembangan Serta Peran Plasenta

Ani Laila, SST., Bdn., M. Biomed

A. Pendahuluan

Plasenta merupakan organ fetal pertama yang berkembang dan memiliki peran sentral dalam menjaga kesehatan ibu dan janin selama kehamilan. Organ ini mulai terbentuk sejak tahap implantasi embrio, ketika trofoblas dari blastokista menempel pada endometrium ibu. Seiring perkembangan, plasenta menjadi penghubung vital antara sirkulasi ibu dan janin, memungkinkan pertukaran oksigen, zat gizi, serta pembuangan limbah metabolik. Gangguan dalam proses pembentukan plasenta telah terbukti menjadi penyebab utama berbagai komplikasi kehamilan seperti preeklampsia, pertumbuhan janin terhambat, dan keguguran (Turco, 2019). Oleh karena itu, fungsi plasenta yang optimal sangat menentukan keberhasilan suatu kehamilan dan perkembangan janin yang sehat.

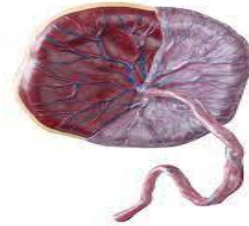
Tidak hanya sebagai alat pertukaran, plasenta juga menjalankan fungsi endokrin dan imunologis yang kompleks. Trofoblas, sel khas plasenta, memproduksi berbagai hormon penting seperti human chorionic gonadotropin (hCG), progesteron, dan estrogen, yang berperan dalam mempertahankan kehamilan. Selain itu, plasenta berfungsi sebagai penghalang imunologis selektif terhadap antigen ibu, mencegah reaksi penolakan terhadap janin yang bersifat semi-allograft. Dengan kemampuan ini, plasenta menciptakan lingkungan intrauterin yang kondusif bagi perkembangan janin hingga akhir kehamilan. Pemahaman mendalam tentang struktur dan fungsi plasenta sangat penting bagi tenaga

kesehatan, guna mendeteksi dan menangani gangguan kehamilan yang berkaitan dengan disfungsi plasenta secara tepat (Turco, 2019).

B. Pertumbuhan dan Perkembangan Serta Peran Plasenta

1. Definisi plasenta

Plasenta adalah organ transien yang terbentuk secara khusus selama masa kehamilan dan berperan sebagai sistem komunikasi biologis utama antara ibu dan janin. Organ ini mulai terbentuk segera setelah implantasi blastokista ke dalam endometrium, yakni sekitar minggu kedua hingga ketiga pasca pembuahan. Proses pembentukan plasenta melibatkan diferensiasi kompleks dari trofoblas menjadi berbagai sub tipe yang memiliki fungsi struktural dan hormonal, dan mencapai bentuk fungsional optimal pada akhir trimester pertama kehamilan (Burton, 2023).

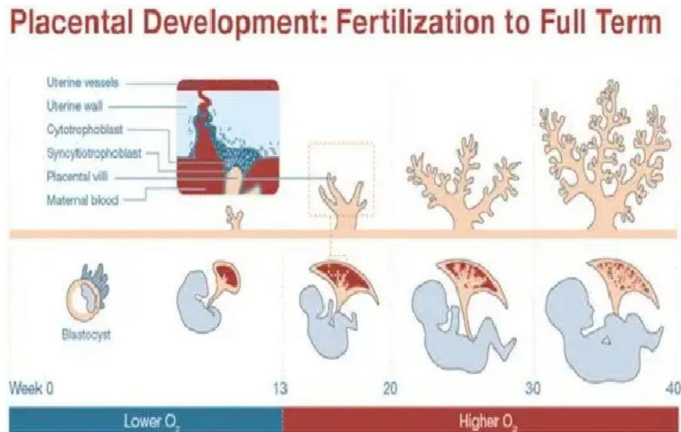


Gambar 1. Plasenta

2. Anatomi dan pembentukan plasenta

a. Proses pembentukan

Plasenta merupakan organ transien yang terbentuk secara dinamis selama awal kehamilan dan memainkan peran kunci dalam menunjang kehidupan janin dengan memfasilitasi pertukaran gas, nutrisi, dan limbah antara ibu dan embrio (Herrick, 2023). Proses pembentukan plasenta dimulai segera setelah fertilisasi, saat zigot berkembang menjadi blastokista dan melakukan implantasi ke dalam endometrium, biasanya antara hari ke-6 hingga ke-10 pasca pembuahan (Burton, 2023). Sel-sel trofoblas yang berasal dari lapisan luar blastokista berdiferensiasi menjadi dua jenis utama, yakni sitositrofoblas yang bersifat proliferasif dan



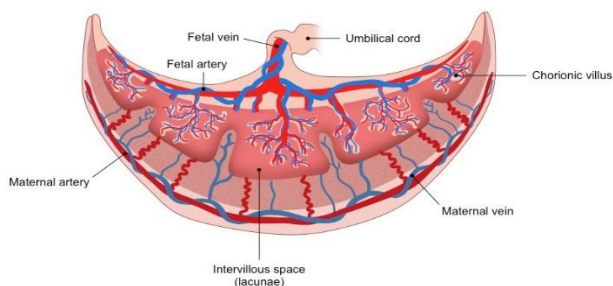
Gambar 3. Perkembangan Plasenta

b. Komponen utama plasenta

- 1) Korion merupakan bagian fetal dari plasenta yang berkembang dari trofoblas dan mesoderm ekstraembrionik. Struktur ini membentuk **vili korionik**, yakni proyeksi mikroskopis seperti jari-jari halus yang menyusup ke jaringan maternal, berfungsi sebagai unit fungsional utama dalam pertukaran zat antara ibu dan janin (Huang et al., 2022). Vili korionik mengandung pembuluh darah janin yang memfasilitasi pertukaran oksigen, nutrisi, dan limbah dengan darah ibu. Selain itu, korion juga berfungsi sebagai organ endokrin yang menghasilkan hormon seperti hCG untuk mempertahankan korpus luteum dan kelangsungan kehamilan awal (Liu et al., 2024).
- 2) Desidua basalis merupakan bagian endometrium ibu yang berubah setelah implantasi embrio, menjadi tempat vili korionik menempel dan membentuk sirkulasi uteroplasenta yang (Cao et al., 2024). Desidua mengandung pembuluh darah spiral maternal yang menyuplai darah ke **ruang intervilus**, menyediakan oksigen, glukosa, asam amino, dan

elemen penting lainnya untuk perkembangan janin (Woods et al., 2018). Selain itu, desidua menghasilkan berbagai **faktor imunologis dan sitokin** yang berfungsi untuk mengatur toleransi imun maternal terhadap janin yang secara genetik semi-asing (Liu et al., 2018).

- 3) Ruang intervillus adalah ruang di antara vili korionik yang berisi darah ibu dari arteri spiral uterina, tempat utama pertukaran oksigen, nutrisi, dan limbah antara darah ibu dan janin melalui membran plasenta (Liu et al., 2024). Pentingnya ruang intervillus terletak pada kemampuannya untuk memungkinkan pertukaran metabolik tanpa pencampuran langsung antara darah ibu dan janin, menjaga sistem imun ibu tidak bereaksi terhadap antigen janin).



Gambar 4. Komponen Plasenta

3. Fungsi plasenta

a. Fungsi respirasi (Pertukaran Gas)

Plasenta berfungsi menggantikan paru-paru janin dengan mengatur pertukaran gas; oksigen dari darah ibu berdifusi ke janin, sedangkan karbon dioksida dipindahkan kembali ke ibu melalui mekanisme difusi pasif berdasarkan gradien tekanan oksigen (Ounadjela et al., 2024). Efektivitas pertukaran gas ini ditentukan oleh:

- 1) Kecukupan perfusi uteroplasenta
- 2) Luas permukaan vili korionik
- 3) Ketebalan membran plasenta

b. Fungsi nutrisi

Plasenta mentransfer zat-zat gizi penting dari ibu ke janin guna menunjang pertumbuhan dan perkembangan embrionik. Jenis dan mekanisme transport zat gizi meliputi:

- 1) Glukosa, ditransfer melalui *difusi terfasilitasi*, sebagai sumber energi utama.
- 2) Asam amino, ditransport secara aktif untuk sintesis protein janin.
- 3) Asam lemak dan lipid, diperlukan untuk perkembangan otak dan membran sel.
- 4) Vitamin dan mineral, termasuk Fe, Ca, Mg, dan Zn untuk metabolisme dan hematopoiesis.
- 5) Air dan elektrolit, membantu mempertahankan homeostasis cairan janin (Herrick & Bordoni, 2023).

c. Fungsi ekskresi limbah

Plasenta juga bertindak sebagai sistem ekskresi sementara bagi janin. Limbah metabolisme janin, seperti:

- 1) Urea
- 2) Asam urat dan zat metabolik lain berdifusi dari darah janin ke sirkulasi ibu untuk diekskresikan melalui ginjal ibu (Liu et al., 2024).

d. Fungsi imunologis

Plasenta memiliki peran penting dalam menjaga toleransi imunologis antara ibu dan janin. Janin secara genetis adalah "benda asing" bagi tubuh ibu karena mengandung materi genetik dari ayah, tetapi biasanya tidak terjadi reaksi penolakan karena:

- 1) Plasenta memproduksi molekul imunomodulator yang menekan respon imun ibu.
- 2) Struktur plasenta mencegah sel-sel imun ibu masuk ke sirkulasi janin.
- 3) Transfer antibodi IgG dari ibu ke janin memberikan kekebalan pasif, melindungi bayi dari infeksi pasca lahir (misalnya campak, hepatitis) (Huang et al., 2022).

e. Fungsi endokrin (hormonal)

Plasenta merupakan organ endokrin aktif yang memproduksi berbagai hormon penting selama kehamilan. Hormon-hormon ini diperlukan untuk:

- 1) Menjaga fungsi endometrium.
- 2) Mencegah kontraksi rahim dini.
- 3) Meningkatkan metabolisme ibu.
- 4) Plasenta berperan penting dalam menyediakan nutrisi dan oksigen yang mendukung pertumbuhan janin selama kehamilan (Ounadjela et al., 2024).

f. Fungsi protektif (penyaring selektif)

Plasenta juga bertindak sebagai penyaring selektif yang melindungi janin dari zat-zat berbahaya seperti:

- 1) Obat-obatan tertentu
- 2) Mikroorganisme
- 3) Meskipun plasenta berfungsi sebagai penghalang fisiologis, sejumlah zat berbahaya seperti etanol, nikotin, dan patogen tertentu – termasuk virus HIV dan sitomegalovirus (CMV) – tetap mampu menembus sawar plasenta dan mencapai janin, sehingga berisiko menimbulkan gangguan perkembangan intrauterin (Cao et al., 2024)

Tabel 1. Fungsi Plasenta

No	Fungsi Plasenta	Penjelasan	Contoh/ Zat Terkait
1	Respirasi (Pertukaran Gas)	Plasenta menggantikan fungsi paru-paru janin, menyalurkan O ₂ dan membuang CO ₂ melalui difusi.	O ₂ dari ibu ke janin, CO ₂ dari janin ke ibu. Dipengaruhi oleh: aliran darah, luas vili, ketebalan membran.
2	Nutrisi	Menyalurkan zat gizi penting dari ibu ke janin untuk tumbuh kembang.	Glukosa, asam amino, lemak, vitamin, mineral, air, elektrolit.

3	Ekskresi Limbah	Mengeluarkan limbah metabolik janin ke tubuh ibu untuk dibuang.	Urea, asam urat.
4	Imunologis	Menjaga janin dari serangan sistem imun ibu dan memberikan kekebalan pasif.	Molekul imunomodulator, antibodi IgG, penghalang sel imun.
5	Endokrin (Hormonal)	Menghasilkan hormon penting untuk mempertahankan kehamilan dan mendukung perkembangan janin.	hCG, progesteron, estrogen, hPL.
6	Protektif (Penyaring Selektif)	Melindungi janin dari zat berbahaya yang bisa masuk dari ibu.	Obat tertentu, mikroorganisme, bahan kimia toksik.

4. Peran plasenta

a. Menopang kehidupan janin

Plasenta merupakan organ vital yang menopang seluruh aspek kehidupan intrauterin. Selama masa kehamilan, plasenta menyediakan oksigen, nutrien esensial, hormon, serta air bagi janin, yang diperlukan untuk morfogenesis dan pematangan organ dari trimester pertama hingga akhir kehamilan (Herrick & Bordoni, 2023). Selain itu, plasenta menjaga stabilitas lingkungan janin, melindunginya dari perubahan fisiologis maternal seperti fluktuasi tekanan darah dan kadar glukosa (Burton & Jauniaux, 2023).

b. Sebagai jembatan sirkulasi ibu dan janin

Plasenta berperan sebagai antarmuka dinamis antara sistem sirkulasi ibu dan janin. Meskipun tidak terjadi pencampuran darah langsung, pertukaran zat berlangsung melalui membran plasenta. melalui mekanisme ini:

- 1) Oksigen dan glukosa disalurkan ke janin melalui difusi dan transport aktif.
 - 2) Plasenta berfungsi sebagai organ ekskresi sementara bagi janin, di mana produk limbah metabolik seperti karbon dioksida, urea, dan kreatinin ditransfer dari sirkulasi janin ke darah ibu melalui difusi pasif untuk kemudian dieliminasi oleh sistem ekskresi maternal (Ounadjela et al., 2024).
- c. Mengatur keseimbangan hormon kehamilan
- Plasenta berfungsi sebagai kelenjar endokrin transien yang menghasilkan hormon seperti hCG, estrogen, progesteron, dan human placental lactogen (hPL). Fungsi hormon-hormon ini meliputi:
- 1) Pada tahap awal kehamilan, trofoblas menghasilkan human chorionic gonadotropin (hCG) yang berperan mempertahankan fungsi korpus luteum, sehingga produksi progesteron tetap berlangsung untuk menjaga lingkungan uterus yang mendukung implantasi dan pertumbuhan embrio (Liu et al., 2024).
 - 2) Mempersiapkan tubuh ibu untuk menyusui melalui stimulasi pertumbuhan payudara dan laktogenesis (Huang et al., 2022).
 - 3) Plasenta berperan penting dalam menyediakan oksigen, glukosa, asam amino, dan lipid yang dibutuhkan untuk pertumbuhan serta aktivitas metabolik janin secara optimal sepanjang kehamilan (Ounadjela et al., 2024).
 - 4) Mengubah metabolisme maternal guna mengoptimalkan transfer energi ke janin (Herrick & Bordoni, 2023).
- d. Melindungi janin dari sistem imun ibu
- Plasenta memiliki mekanisme imunoprotektif yang memungkinkan toleransi imunologis, sehingga janin yang membawa gen paternal tidak dikenali sebagai benda asing oleh sistem imun ibu. Ini dimungkinkan oleh:

- 1) Sel trofoblas menunjukkan ekspresi yang sangat terbatas terhadap molekul MHC kelas I dan hampir tidak mengekspresikan MHC kelas II, yang diduga sebagai mekanisme imunologis penting untuk menghindari penolakan janin oleh sistem kekebalan ibu (Liu et al., 2024).
 - 2) Produksi molekul imunomodulator, seperti HLA-G dan IDO (indoleamine 2,3-dioxygenase), yang menekan aktivasi sel T (Liu et al., 2018).
 - 3) Pembatasan fisik terhadap migrasi sel imun maternal ke jaringan janin (Huang et al., 2022).
- e. Mengatur homeostasis intrauterine
- Plasenta menjaga keseimbangan fisiologis lingkungan janin, termasuk:
- 1) Regulasi asam-basa dan gas darah
 - 2) Keseimbangan cairan dan elektrolit
 - 3) Stabilitas suhu dan tekanan osmotik
- Keseimbangan ini sangat penting untuk menjaga fungsi seluler janin secara optimal (Herrick & Bordoni, 2023).
- f. Menyesuaikan metabolisme ibu untuk kepentingan janin.
- Melalui sekresi hPL dan hormon lain, plasenta memodifikasi metabolisme maternal untuk memprioritaskan suplai nutrisi ke janin. Perubahan metabolik yang terjadi antara lain:
- 1) Peningkatan lipolisis untuk menyediakan energi dari asam lemak bebas.
 - 2) Penurunan sensitivitas insulin, sehingga glukosa lebih tersedia untuk janin.
 - 3) Selama kehamilan, tubuh ibu mengalami adaptasi metabolik untuk menyimpan cadangan nutrisi—seperti lemak dan glikogen—di jaringan perifer sebagai sumber energi bagi pertumbuhan janin dan fungsi plasenta, terutama pada trimester akhir. (Cao et al., 2024).

g. Peran klinis dalam deteksi risiko kehamilan.

Fungsi dan struktur plasenta merupakan parameter penting dalam menilai kondisi kehamilan. Pemeriksaan plasenta dapat memberikan indikasi terhadap:

- 1) Kesejahteraan janin, melalui analisis aliran darah uteroplasenta dan pemeriksaan Doppler (Huang et al., 2022).
- 2) Deteksi dini komplikasi, seperti preeklampsia, IUGR (Intrauterine Growth Restriction), dan solusio plasenta (Burton & Jauniaux, 2023).
- 3) Perencanaan waktu dan metode persalinan, jika ditemukan gangguan plasentasi (Herrick & Bordoni, 2023).

Tabel 2. Peran plasenta

No	Peran Plasenta	Penjelasan dan Contoh
1	Menopang Kehidupan Janin	Plasenta menyediakan oksigen, nutrien, hormon, dan air untuk janin. Menjaga stabilitas lingkungan janin selama kehamilan.
2	Sebagai Jembatan Sirkulasi Ibu dan Janin	Menyalurkan oksigen dan glukosa ke janin, serta membuang karbon dioksida dan limbah metabolik ke ibu tanpa mencampur darah.
3	Mengatur Keseimbangan Hormon Kehamilan	Memproduksi hormon (hCG, estrogen, progesteron, hPL) untuk mempertahankan kehamilan, mendukung

		pertumbuhan janin, dan metabolisme ibu.
4	Melindungi Janin dari Sistem Imun Ibu	Menciptakan toleransi imunologis melalui penurunan ekspresi antigen janin, produksi molekul imunoprotektif, dan penyaringan sel imun.
5	Mengatur Homeostasis Intrauterin	Menjaga keseimbangan asam-basa, cairan, elektrolit, suhu, dan tekanan osmotik janin agar tetap stabil.
6	Menyesuaikan Metabolisme Ibu untuk Janin	Melalui hPL, meningkatkan lipolisis, menurunkan sensitivitas insulin, dan menyimpan energi untuk janin.
7	Peran Klinis dalam Deteksi Risiko Kehamilan	Digunakan untuk menilai kesejahteraan janin melalui USG, Doppler, dan CTG. Menentukan waktu dan metode persalinan pada kasus patologis.

5. Faktor-faktor yang mempengaruhi fungsi dan peran plasenta

Fungsi dan peran plasenta dalam menunjang kehamilan sangat dipengaruhi oleh berbagai faktor internal dan eksternal, baik yang berasal dari ibu, janin, maupun lingkungan. Faktor maternal merupakan komponen dominan yang memengaruhi kinerja plasenta. Kondisi kesehatan ibu seperti hipertensi kronis, preeklampsia, dan diabetes gestasional dapat menurunkan perfusi darah ke

plasenta, sehingga menghambat suplai oksigen dan nutrisi ke janin dan meningkatkan risiko gangguan pertumbuhan intrauterin (IUGR) maupun gawat janin (Burton & Jauniaux, 2023). Selain itu, gaya hidup tidak sehat seperti merokok, konsumsi alkohol, zat adiktif, dan kafein berlebihan menyebabkan vasokonstriksi pembuluh darah plasenta, yang mengganggu difusi zat penting ke janin serta memungkinkan transfer zat toksik yang dapat berdampak langsung pada perkembangan embrio (Woods et al., 2018). Status gizi ibu juga berperan penting; kekurangan nutrisi seperti protein, zat besi, kalsium, dan asam folat akan menghambat pembentukan serta vaskularisasi vili korionik, yang merupakan struktur utama dalam pertukaran zat antara ibu dan janin (Huang et al., 2022). Selain itu, infeksi TORCH seperti Toxoplasma, Rubella, Cytomegalovirus, dan Herpes simplex dapat merusak jaringan plasenta, menyebabkan peradangan (plasentitis), dan menurunkan efisiensi transportasi oksigen dan nutrisi, yang berdampak pada pertumbuhan dan keselamatan janin (Liu et al., 2018).

Dari sisi janin, kelainan genetik atau kromosom seperti aneuploidi dapat mengganggu perkembangan morfologis plasenta, menyebabkan gangguan struktur dan fungsi, termasuk abnormalitas pada vili dan sistem vaskular plasenta, yang selanjutnya menurunkan kapasitas pertukaran zat (; Liu et al., 2018). Lingkungan eksternal juga menjadi faktor signifikan, terutama paparan terhadap bahan kimia berbahaya, logam berat, polusi udara, dan pestisida, yang dapat memicu stres oksidatif dan merusak sel-sel trofoblas plasenta. Hal ini tidak hanya berdampak pada kemampuan plasenta dalam memediasi transportasi zat, tetapi juga mengganggu fungsi hormonal dan imunologisnya (Woods et al., 2018). Selain itu, tekanan emosional yang dialami ibu selama kehamilan dapat menyebabkan peningkatan hormon stres seperti kortisol dan adrenalin. Kenaikan hormon ini dapat memicu penyempitan pembuluh darah arteri uterina, yang pada akhirnya mengurangi suplai

darah ke plasenta dan menghambat pertumbuhan janin (Cao et al., 2024). Oleh karena itu, keberhasilan fungsi plasenta bergantung pada keseimbangan kompleks antara status kesehatan ibu, kondisi janin, dan lingkungan sekitar selama masa kehamilan.

6. Pemeriksaan dan evaluasi fungsi plasenta

a. USG dan Doppler aliran darah

Pemeriksaan ultrasonografi (USG) adalah metode non-invasif yang digunakan untuk menilai struktur, lokasi, ketebalan, dan tingkat maturitas plasenta. USG juga mampu mendeteksi kelainan seperti plasenta previa (plasenta menutupi serviks) atau solusio plasenta (plasenta lepas sebelum waktunya). USG dengan fitur Doppler aliran darah digunakan untuk mengukur aliran darah uteroplasenta dan fetoplasenta, yaitu:

- 1) Aliran darah arteri uterina: menilai resistensi aliran darah ke plasenta dari ibu.
- 2) Aliran darah arteri umbilikal dan arteri serebri janin: menilai perfusi janin.

b. CTG dan penilaian kesejahteraan janin

Cardiotocography (CTG) adalah alat yang digunakan untuk merekam denyut jantung janin dan kontraksi uterus secara simultan. Fungsinya adalah untuk menilai:

- 1) Reaktivitas denyut jantung janin terhadap pergerakan
- 2) Adanya deselerasi atau bradikardia sebagai tanda hipoksia

c. Pemeriksaan biokimia (Hormon Plasenta, PAPP-A)

Evaluasi fungsi plasenta juga bisa dilakukan melalui pemeriksaan biokimia darah ibu, terutama untuk menilai hormon yang diproduksi oleh plasenta. Di antaranya:

- 1) hCG (human chorionic gonadotropin): jika kadarnya terlalu rendah atau terlalu tinggi bisa menandakan kelainan plasenta atau kehamilan berisiko.
- 2) Estriol bebas: menunjukkan maturitas plasenta.
- 3) PAPP-A (Pregnancy-Associated Plasma Protein-A): protein yang diproduksi oleh plasenta; kadar yang

rendah berkaitan dengan risiko IUGR, preeklampsia, dan kematian janin intrauterin.

7. Implikasi klinis peran plasenta dalam kebidanan

a. Asuhan kebidanan berdasarkan fungsi plasenta

Pemahaman mendalam tentang fungsi plasenta sangat penting dalam pelaksanaan asuhan kebidanan yang efektif dan tepat sasaran. Jika plasenta mengalami gangguan, seperti insufisiensi plasenta yang menyebabkan suplai oksigen dan nutrisi ke janin menurun, maka bidan perlu melakukan tindakan khusus. Asuhan yang diberikan meliputi peningkatan frekuensi pemantauan kehamilan, baik secara klinis maupun dengan bantuan alat seperti USG. Selain itu, ibu dianjurkan untuk beristirahat cukup, mengonsumsi makanan tinggi protein dan bergizi, serta menjaga tekanan darah tetap stabil. Dalam kondisi tertentu, bidan bersama tim medis akan menyusun rencana persalinan yang sesuai dengan kondisi ibu dan janin untuk menghindari risiko komplikasi.

b. Deteksi dini gangguan plasenta

Deteksi dini terhadap gangguan fungsi atau struktur plasenta memiliki peran penting dalam mencegah terjadinya komplikasi serius seperti gawat janin, kematian janin intrauterin (IUFD), dan kelahiran prematur. Dengan menggunakan pemeriksaan seperti USG, Doppler aliran darah, CTG (cardiotocography), dan analisis laboratorium, bidan dapat memantau kondisi plasenta dan janin secara lebih akurat. Apabila ditemukan tanda-tanda insufisiensi plasenta atau kelainan lain, ibu hamil harus segera dirujuk ke fasilitas kesehatan dengan kemampuan lebih tinggi untuk mendapatkan evaluasi dan penanganan lanjutan, termasuk kemungkinan tindakan emergensi. (Herrick & Bordoni, 2023).

c. Penanganan ibu hamil dengan risiko plasental

Beberapa ibu hamil memiliki risiko lebih tinggi mengalami gangguan plasenta, terutama mereka yang

memiliki riwayat hipertensi, diabetes gestasional, atau kehamilan sebelumnya dengan pertumbuhan janin terhambat (IUGR). Dalam kondisi seperti ini, penanganan harus dilakukan secara hati-hati dan terencana. Pemantauan ketat terhadap pertumbuhan janin dan kondisi plasenta dilakukan secara berkala, disertai dengan edukasi kepada ibu mengenai pentingnya asupan gizi seimbang dan cukup istirahat. Bila plasenta dinilai tidak mampu lagi mendukung kehamilan secara optimal, maka dokter dan bidan akan mempertimbangkan tindakan persalinan lebih awal, baik secara induksi maupun melalui operasi sesar demi keselamatan ibu dan janin. (Huang et al., 2022).

d. Peran Bidan/Dokter dalam Pemantauan Plasenta

Bidan dan dokter memiliki peran strategis dalam pemantauan kesehatan plasenta selama kehamilan. Tugas ini meliputi pemantauan rutin melalui pemeriksaan fisik (misalnya pengukuran tinggi fundus uteri) dan penggunaan alat bantu seperti USG dan CTG. Selain itu, tenaga kesehatan harus mampu mengenali tanda-tanda awal dari gangguan plasenta seperti perdarahan, pertumbuhan janin yang tidak sesuai usia kehamilan, atau gerakan janin yang melemah. Memberikan konseling kepada ibu tentang pentingnya menjaga kehamilan, pola makan sehat, serta deteksi dini masalah kehamilan juga menjadi bagian dari peran bidan. Jika terdapat kondisi yang mengancam kesejahteraan janin, rujukan harus segera dilakukan. Pemantauan plasenta yang baik merupakan bagian integral dari asuhan antenatal terintegrasi yang bertujuan untuk menjaga keselamatan ibu dan janin hingga persalinan (Woods, Perez Garcia, & Hemberger, 2018).

DAFTAR PUSTAKA

- Burton, G. J., & Jauniaux, E. (2023). *The human placenta: New perspectives on its formation and function during early pregnancy. Proceedings of the Royal Society B*, 290(1997), 20230191.
- Cao, C., Saxena, R., & Gray, K. J. (2024). *Placental origins of preeclampsia: insights from multi-omic studies. International Journal of Molecular Sciences*, 25(17):9343.
- Herrick, E. J., & Bordini, B. (2023). Embryology, placenta. In *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing. NCBI Bookshelf.
- Herrick, E. J., & Bordini, B. (2023). Physiology, placenta. In *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing. NCBI Bookshelf.
- Huang, Y., Trollor, J. N., Foley, K. R., & Arnold, S. R. C. (2022). *Human placental development and function. Seminars in Cell & Developmental Biology*, 131, 66–77.
- Jiang, H., Qu, J., Huang, N., et al. (2024). *Integrative multi-omic analysis reveals potential biomarkers in the cervicovaginal fluid of patients with placenta accrete spectrum. BMC Pregnancy and Childbirth*, 24:856.
- Liu, L., Tang, L., Chen, S., Zheng, L., & Ma, X. (2024). *Decoding the molecular pathways governing trophoblast migration and placental development: a literature review. Frontiers in Endocrinology*, 15:1486608.
- Liu, Y., Fan, X., Wang, R., Lu, X., Dang, Y.-L., Wang, H., Lin, H.-Y., Zhu, C., Ge, H., Cross, J. C., ... Parast, M. M. (2018). Single-cell RNA-seq reveals the diversity of trophoblast subtypes and patterns of differentiation in the human placenta. *Cell Research*, 28, 819–832.
- Margherita, Turco (2019). *Development Of The Human Placenta*. The Company Of Biologists Ltd
- Ounadjela, J. R., et al. (2024). *High-resolution spatial multiomic census of the human placenta at molecular resolution. Nature Medicine*.

- Tereza Cindrova, Davies (2022). *Human Placental Development and Function*. Seminars in Cell and Development Biology
- Valerie C. Scanlon, Tina Sanders (2018). Human Development and Genetics. Dalam: *Essentials of Anatomy and Physiology*. Edisi 8. FA Davis Company
- Woods, L., Perez-Garcia, V., & Hemberger, M. (2018). Regulation of placental development and its impact on fetal growth – New insights from mouse models. *Frontiers in Endocrinology*, 9, 570.

BIODATA PENULIS**Ani Laila, SST., Bdn., M.Biomed**

Lahir di kota Duri Kecamatan Mandau, pada 5 Agustus 1978. Menyelesaikan pendidikan D III Kebidanan di Akademi Kebidanan Depkes Pekanbaru tahun 2001, melanjutkan D IV Bidan Pendidik di Fakultas Kedokteran Universitas Sumatera Utara tahun 2005, Program S2 Ilmu Biomedik (Reproduksi Kedokteran) Fakultas Kedokteran Universitas Andalas tahun 2012 dan Profesi Bidan di Poltekkes Kemenkes Jambi 2023. Penulis telah bekerja sebagai dosen di Jurusan Kebidanan Poltekkes Kemenkes Riau mulai tahun 2003 sampai saat ini.

BAB 12

Perkembangan Janin Trimester I, II dan III

Sitti Sarifah Kotarumalos, SST., M.Keb

A. Pendahuluan

Kehamilan merupakan proses fisiologis yang kompleks dan dinamis, dimulai dari pembuahan hingga kelahiran. Di balik proses ini, terjadi serangkaian perubahan luar biasa dalam tubuh ibu dan pertumbuhan janin yang berlangsung secara bertahap dan sistematis. Memahami perkembangan janin selama kehamilan sangat penting, tidak hanya bagi tenaga kesehatan, tetapi juga bagi ibu hamil dan keluarga, karena hal ini berkaitan erat dengan deteksi dini masalah kehamilan, pengambilan keputusan medis, dan perencanaan persalinan yang aman.

Perkembangan janin tidak hanya mencerminkan proses biologis biasa, tetapi juga menunjukkan integritas sistem reproduksi dan fungsi genetik yang berjalan normal. Setiap tahapan perkembangan, baik dari trimester pertama hingga trimester ketiga, membawa perubahan signifikan pada struktur dan fungsi janin, yang menuntut adaptasi fisiologis dari tubuh ibu. Misalnya, pada trimester pertama terjadi proses organogenesis yang sangat rentan terhadap gangguan. Pada trimester kedua, organ janin mulai matang dan ibu mulai merasakan gerakan janin. Sedangkan pada trimester ketiga, janin mempersiapkan diri untuk lahir, dan intervensi medis mungkin diperlukan jika ditemukan pertumbuhan yang tidak sesuai usia kehamilan. Ibu hamil yang dibekali edukasi tentang perkembangan janin cenderung lebih siap secara fisik dan emosional dalam menjalani masa kehamilan, serta mampu menjalin ikatan awal (bonding) dengan bayinya sejak dalam kandungan.

B. Perkembangan Janin Trimester I, II dan III

1. Perkembangan Janin Trimester I pada 0-12 Minggu

Trimester pertama merupakan periode paling kritis dalam perkembangan janin karena sebagian besar organ vital mulai terbentuk selama 12 minggu pertama. Fertilisasi atau pembuahan biasanya terjadi di bagian ampula tuba falopi. Di sana, inti sperma dan inti ovum bergabung, menyatukan materi genetik dari kedua orang tua. Hasil penyatuan ini membentuk **zigot**, sel tunggal dengan 46 kromosom yang akan menjadi dasar bagi pertumbuhan manusia. Segera setelah terbentuk, zigot mulai membelah secara mitosis dalam proses yang disebut **cleavage**. Pembelahan berlangsung tanpa pertambahan ukuran total, membagi sitoplasma menjadi sel-sel kecil yang disebut **blastomer**. Zigot pertama-tama membelah menjadi dua, lalu empat, delapan, enam belas, dan seterusnya. Pada hari ke-3 hingga ke-4, terbentuklah **morula**, yaitu kumpulan padat sel yang menyerupai buah murbei. Morula terus bergerak menuju rahim dan berkembang menjadi **blastokista** pada hari ke-5 hingga ke-6. Blastokista merupakan struktur berongga yang terdiri dari:

- a. **Trofoblas**: lapisan luar yang akan berkembang menjadi plasenta.
- b. **Massa sel dalam (inner cell mass)**: yang akan membentuk embrio.

Pada tahap ini, embrio belum tertanam di rahim, tetapi telah siap untuk implantasi. Proses pembelahan ini sangat penting karena akan mempengaruhi keberhasilan proses penempelan dan perkembangan embrio selanjutnya. Sekitar hari ke-6 atau ke-7 setelah fertilisasi, blastokista menempel pada lapisan endometrium rahim dalam proses yang disebut **implantasi**. Trofoblas mensekresikan enzim khusus yang membantu blastokista menembus dinding rahim dan menetap di sana. Setelah implantasi berhasil, embrio mulai memperoleh nutrisi langsung dari tubuh ibu.

Tahap berikutnya adalah **gastrulasi**, yaitu proses pembentukan tiga lapisan germinal utama:

- a. **Ektoderm** : membentuk sistem saraf pusat (otak dan sumsum tulang belakang), kulit, rambut, dan kuku.
- b. **Mesoderm** : membentuk jantung, pembuluh darah, tulang, otot, dan sistem reproduksi.
- c. **Endoderm** : membentuk sistem pencernaan, hati, pankreas, dan paru-paru.

Berdasarkan hal diatas struktur pendukung kehidupan janin juga dibentuk seperti:

- a. **Kantung ketuban (amniotic sac)**: melindungi janin dari benturan fisik.
- b. **Tali pusat**: menyalurkan oksigen dan nutrisi dari ibu ke janin.
- c. **Plasenta**: berfungsi sebagai penghubung fisiologis antara ibu dan janin, sekaligus penyaring zat-zat yang masuk ke tubuh janin.

Pada minggu ke-3 dan ke-4 setelah konsepsi, proses gastrulasi dan pembentukan tabung saraf (neural tube) terjadi. Pada minggu ke-5 hingga ke-6, struktur dasar otak, jantung, dan sistem sirkulasi mulai berkembang. Detak jantung janin dapat terdeteksi dengan USG transvaginal sejak usia kehamilan 6 minggu. Pada minggu ke-7 dan ke-8, pembentukan lengan, kaki, serta pembagian otak menjadi bagian depan, tengah, dan belakang mulai tampak. Usia 9–12 minggu disebut sebagai fase embrio ke janin (fetal period), di mana organ internal terus berkembang dan janin mulai bergerak meskipun belum terasa oleh ibu.

2. **Perkembangan Janin Trimester II pada minggu 13-27**

Trimester kedua kehamilan, yang berlangsung dari minggu ke-13 hingga 27, adalah masa di mana janin mengalami pertumbuhan fisik yang signifikan dan perkembangan organ yang kompleks. Gambar yang ditampilkan memperlihatkan visualisasi perkembangan janin secara berurutan dari minggu ke-14 hingga minggu ke-27.

- a. Pada minggu ke-14, janin mulai terlihat lebih proporsional dengan kepala yang mulai mengecil dibandingkan tubuhnya. Gerakan-gerakan kecil dimulai, meskipun ibu belum merasakannya. Organ dalam seperti hati, limpa, dan ginjal mulai menjalankan fungsinya secara mandiri.
- b. Memasuki minggu ke-15 dan 16, janin bertambah panjang dan tulangnya mulai mengeras. Struktur wajah seperti hidung, mata, dan mulut menjadi lebih jelas. Pada tahap ini, janin juga mulai bisa menggerakkan tangan dan kakinya, meskipun gerakannya masih lembut.
- c. Di minggu ke-17 hingga 19, janin mengalami pertumbuhan rambut halus yang disebut lanugo, dan mulai berkembangnya lemak tubuh sebagai cadangan energi. Indera pendengaran mulai aktif, memungkinkan janin mendengar suara dari luar rahim. Gerakan janin juga menjadi lebih terasa oleh ibu, dikenal sebagai quickening.
- d. Saat memasuki minggu ke-20 hingga 22, janin menunjukkan perkembangan kulit yang semakin matang meski masih tipis dan transparan. Janin mulai bereaksi terhadap cahaya dan suara. Sistem saraf juga mulai lebih terkoordinasi, mendukung gerakan yang lebih terarah. Rahim ibu semakin membesar untuk mengakomodasi pertumbuhan janin.
- e. Pada minggu ke-23 hingga 25, janin telah memiliki panjang sekitar 30 cm dan berat sekitar 600 gram. Sidik jari terbentuk sempurna, dan mata mulai terbuka dan menutup. Paru-paru mulai memproduksi surfaktan, zat penting untuk pernapasan setelah lahir. Gerakan janin semakin kuat dan teratur.

- f. Menjelang akhir trimester kedua, yaitu pada minggu ke-26 dan 27, janin tampak seperti bayi kecil yang sedang berkembang. Otak mengalami pertumbuhan pesat, dan sistem saraf pusat mulai mengatur suhu tubuh dan pernapasan ritmis. Kulit janin tampak lebih halus karena mulai ditutupi oleh vernix caseosa, yaitu lapisan putih berminyak yang berfungsi melindungi kulit di lingkungan cair ketuban.
3. **Perkembangan Janin Trimester II pada Minggu ke 28-40**
- a. Pada minggu ke-28, janin mulai membuka matanya dan dapat merespons cahaya dan suara. Otak berkembang cepat dan menunjukkan aktivitas gelombang otak yang konsisten. Paru-paru mulai menghasilkan surfaktan yang penting untuk pernapasan setelah lahir.
 - b. Minggu ke-30 hingga 32, sistem saraf pusat dan paru-paru mengalami pematangan. Janin mulai memiliki pola tidur-bangun yang jelas dan dapat bermimpi (gerakan mata cepat/REM)
 - c. Minggu ke-33 hingga 36, Pada periode ini, berat janin bertambah pesat mencapai 2–2,5 kg. Tulang semakin kuat, meski tengkorak tetap lunak untuk memudahkan proses persalinan. Sistem kekebalan tubuh mulai aktif berkat transfer antibodi dari ibu. Janin mulai mengisi ruang rahim sepenuhnya, menyebabkan gerakan terasa lebih kuat dan terkadang tidak nyaman bagi ibu
 - d. Minggu ke-37 hingga 40, Minggu ke-37 dianggap sebagai usia kehamilan cukup bulan (*term*), meski perkembangan terus berlanjut hingga minggu ke-40. Lemak subkutan semakin bertambah, membantu mengatur suhu tubuh saat lahir. Paru-paru sepenuhnya matang dan janin bersiap masuk ke panggul (*engagement*) menjelang persalinan. Bobot janin bisa mencapai 3–4 kg pada minggu ke-40.

4. Ketidaknyamanan Selama Kehamilan Akibat Perkembangan Janin

a. Ketidanyamanan Trimester I

1) Mual dan Muntah (Morning Sickness)

Setelah proses implantasi, trofoblas janin berkembang menjadi plasenta dan mulai menghasilkan hormon hCG (human chorionic gonadotropin) secara aktif. Hormon ini penting untuk mempertahankan korpus luteum dan mendukung pembentukan organ janin. Namun, peningkatan tajam hCG juga memicu mual dan muntah. Kadar hCG yang tinggi pada minggu ke-6 hingga ke-10 kehamilan berhubungan dengan keparahan mual.

2) Sering Buang Air Kecil

Janin yang sedang tumbuh menyebabkan rahim mulai membesar, meskipun masih dalam rongga pelvis. Pada trimester pertama, peningkatan hormon human chorionic gonadotropin (hCG) menyebabkan peningkatan aliran darah ke ginjal, yang berfungsi untuk membantu tubuh memproses sisa metabolisme tubuh dan janin. Peningkatan aliran darah ini membuat ginjal bekerja lebih keras, sehingga menyebabkan kandung kemih lebih cepat terisi dan ibu hamil lebih sering merasa ingin buang air kecil.

3) Kelelahan Berlebihan

Pembentukan sistem organ (organogenesis) terjadi secara intensif pada trimester pertama. Untuk mendukung pertumbuhan ini, tubuh ibu meningkatkan metabolisme basal dan volume darah. Energi ibu terserap untuk perkembangan janin, terutama untuk pembentukan sistem saraf pusat, jantung, dan hati. Kelelahan pada ibu hamil disebabkan oleh peningkatan kerja sistem metabolik akibat perkembangan organ vital janin.

4) Nyeri dan Pembengkakan Payudara

Kelenjar susu mulai berkembang akibat stimulasi hormon estrogen dan progesteron yang diproduksi oleh plasenta awal. Produksi hormon-hormon ini berasal dari kerja sama plasenta dan embrio yang sedang tumbuh, sebagai persiapan menyusui setelah kelahiran. Nyeri payudara disebabkan oleh perubahan hormon yang diatur oleh pertumbuhan janin dan perkembangan jaringan endokrin plasenta.

5) Kram dan Perut Kembung

Saat janin berkembang, ligamen dan otot-otot rahim mulai meregang untuk memberi ruang tumbuh. Selain itu, pertumbuhan embrio menyebabkan perubahan aliran darah uterus, yang dapat menimbulkan sensasi nyeri ringan atau kram. Keluhan seperti kram perut ringan merupakan bagian dari adaptasi tubuh ibu terhadap pertumbuhan janin di rahim.

b. Ketidaknyamanan Trimester II

1) Nyeri Punggung dan Pinggang

Janin yang bertambah besar memberikan tekanan ke depan pada rahim dan tulang belakang ibu, mengubah postur tubuh. Selain itu, hormon relaksin menyebabkan sendi-sendi panggul melunak untuk persiapan persalinan. Semua ini menyebabkan ketegangan otot punggung bawah. Perubahan biomekanik akibat pertumbuhan janin menyebabkan nyeri punggung pada lebih dari 50% ibu hamil di trimester kedua.

2) Sakit Kepala dan Pusing.

Pertumbuhan janin memerlukan peningkatan suplai darah dari ibu. Volume darah ibu meningkat hingga 40–50%, menyebabkan perubahan tekanan darah dan kadang memicu sakit kepala atau pusing. Peningkatan volume darah yang

dibutuhkan janin dapat mengakibatkan hipotensi ortostatik ringan yang menyebabkan ibu merasa pusing.

3) Heartburn dan Refluks Asam

Janin yang semakin besar mendorong lambung ke atas, mengganggu katup esofagus bawah. Hormon progesteron juga menyebabkan otot halus rileks, memperlambat pencernaan dan memicu refluks. Tekanan dari rahim yang membesar akibat pertumbuhan janin merupakan faktor utama keluhan heartburn.

4) Pergerakan Janin dan Nyeri Ligamen

Pada trimester kedua, janin mulai aktif bergerak. Gerakan ini, ditambah dengan peregangan rahim dan ligamen bulat (round ligament), menyebabkan nyeri menusuk di perut bagian bawah. Aktivitas janin dan pertumbuhan rahim memicu tegangan pada ligamen yang sering menimbulkan rasa sakit tiba-tiba saat ibu berubah posisi.

5) Gusi Berdarah dan Hidung Tersumbat

Peningkatan aliran darah dan hormon estrogen mendukung kebutuhan oksigen dan nutrisi janin, tetapi juga menyebabkan pelebaran pembuluh darah kecil di mukosa mulut dan hidung, memicu perdarahan ringan. Gingivitis kehamilan sering muncul pada trimester kedua dan ketiga sebagai dampak dari vaskularisasi yang meningkat untuk mendukung janin.

c. Ketidaknyamanan Trimester III

1) Sesak Napas (Dispnea)

Janin yang semakin besar mendorong diafragma ke atas, mengurangi kapasitas paru ibu. Akibatnya, ibu merasa napas pendek, terutama saat beraktivitas. Pertumbuhan janin dan pembesaran uterus menekan rongga toraks, menyebabkan ketidaknyamanan pernapasan.

2) Sering kencing

Pada trimester III, pembesaran janin menyebabkan kandung kemih tertarik keatas dan keluar dari panggul sejati ke arah abdomen. Uretra memanjang sampai 7,5 cm karena kandung kemih bergeser kearah atas. Kongesti panggul pada masa hamil ditunjukkan oleh hiperemia kandung kemih dan uretra. Peningkatan vaskularisasi ini membuat mukosa kandung kemih menjadi mudah luka dan berdarah. Tonus kandung kemih dapat menurun. Hal ini memungkinkan distensi kandung kemih sampai sekitar 1500 ml. Pada saat yang sama pembesaran uterus menekan kandung kemih, menimbulkan rasa ingin berkemih meskipun kandung kemih hanya berisi sedikit urine.

3) Nyeri Panggul dan Punggung.

Berat janin yang meningkat serta posisi kepala janin yang mulai turun ke panggul menekan saraf dan sendi-sendi pelvis. Hal ini menyebabkan nyeri punggung bawah dan rasa tidak nyaman saat berdiri atau berjalan. Tekanan janin pada panggul dan peregangan ligamen menyebabkan keluhan muskuloskeletal pada trimester akhir.

4) Kram Kaki dan Pembengkakan (Edema)

Janin yang besar menekan pembuluh darah besar (vena cava inferior), menghambat aliran balik vena dari tungkai bawah. Akibatnya terjadi penumpukan cairan di kaki dan kram akibat gangguan sirkulasi serta peningkatan kebutuhan mineral oleh janin. Tekanan rahim pada pembuluh darah besar memperburuk sirkulasi vena dan memicu edema perifer pada ibu hamil trimester ketiga.

5) Kesulitan Tidur (Insomnia)

Janin aktif bergerak terutama di malam hari. Ditambah dengan ukuran perut yang besar dan nyeri punggung, ibu kesulitan menemukan posisi tidur yang nyaman. Insomnia pada trimester ketiga sangat erat kaitannya dengan aktivitas janin serta gangguan posisi tidur akibat perut membesar.

6) Kontraksi Palsu (Braxton Hicks)

Braxton Hicks adalah kontraksi ringan dan tidak teratur yang merupakan respons rahim terhadap pertumbuhan janin dan persiapan menuju persalinan. Meski tidak menyebabkan pembukaan serviks, kontraksi ini bisa menimbulkan rasa tidak nyaman. Kontraksi ini dipicu oleh posisi janin yang mulai turun ke jalan lahir, serta stimulasi dari peregangan uterus.

DAFTAR PUSTAKA

- Cunningham, F. G., Leveno, K. J., Bloom, S. L., Spong, C. Y., & Dashe, J. S. (2022). *Williams obstetrics* (26th ed.). McGraw-Hill Education.
- Kotarumalos, S.S. and Hermanses, S.S. (2024) 'Studi Kasus: Faktor Pemicu Sering Buang Air Kecil Dan Dampaknya Terhadap Kualitas Tidur Ibu Hamil Trimester Iii', *Jurnal Kebidanan*, 4(2), pp. 79-81. Available at: <https://doi.org/10.32695/jbd.v4i2.562>.
- Kotarumalos, S.S. and Herwawan, L.A. (2021) 'Studi Kasus: Ketidaknyamanan Pada Kehamilan Dengan Presentasi Bokong', *Jurnal Kebidanan*, 1(1), pp. 24-34. Available at: <https://doi.org/10.32695/jbd.v1i1.245>.
- Moore, K. L., Persaud, T. V. N., & Torchia, M. G. (2020). *The developing human: Clinically oriented embryology* (11th ed.). Elsevier.
- Muzakir, H. (2022). Hubungan faktor risiko pekerjaan dengan kelelahan pada ibu hamil. *HIGEIA (Journal of Public Health Research and Development)*, 6(2). <https://doi.org/10.15294/higeia.v6i2.42624> Jurnal UNNES
- Pebrianthy, L., & Sitonga, N. (2023). Efektivitas seduhan Zingiber officinale (jahe) dalam mengatasi mual muntah pada kehamilan trimester I. *Jurnal Akademika Baiturrahim Jambi*, 10(1), 1-7. <https://doi.org/10.36565/jab.v10i1.297> Jurnal UNNES
- Sadler, T. W. (2018). *Langman's medical embryology* (14th ed.). Wolters Kluwer.
- Sihombing, S., Dewi Wati, T. S., Tryaningsih, U., & Sari Devi, P. (2023). Asuhan kebidanan ibu hamil dengan edema kaki melalui pijat dan rendam kaki dengan air hangat campuran kencur. *Jurnal Maternitas Aisyah (JAMAN AISYAH)*, 4(3). <https://doi.org/10.30604/jaman.v4i3.1152> e-jurnal.anugerahbintan.ac.id+2journal.aisyahuniversity.ac.id+2ukinstitute.org+2

BIODATA PENULIS

Sitti Sarifah Kotarumalos, SST., M.Keb lahir di Ambon, 12 Januari 1990. Menyelesaikan pendidikan D-III Kebidanan di Poltekkes Kemenkes Maluku, D-IV Kebidanan di Poltekkes Kemenkes Yogyakarta dan S2 Kebidanan di Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya. Sampai saat ini penulis sebagai Dosen di Jurusan Kebidanan Poltekkes Kemenkes Ambon

BAB 13

Dasar-Dasar Immunologi

Apt.Neng Mira Atjo,S.Farm,M.Biomed

A. Pengertian Immunologi

Ilmu imunologi adalah cabang biologi yang mempelajari sistem pertahanan tubuh terhadap berbagai ancaman, seperti mikroorganisme patogen, sel tumor, dan benda asing lainnya. Sebagai landasan penting dalam pemahaman penyakit dan pengembangan terapi medis, imunologi telah berkembang pesat dari sekadar pengamatan klasik terhadap kekebalan hingga menjadi disiplin modern yang sangat kompleks dan terintegrasi dengan bioteknologi, genetika, dan bioinformatika.

Asal mula studi tentang sistem kekebalan dapat ditelusuri hingga akhir abad ke-18. Salah satu tonggak sejarah penting adalah eksperimen Edward Jenner pada tahun 1796, yang berhasil mengembangkan vaksin cacar melalui penyuntikan materi dari luka cacar sapi ke manusia. Penemuan ini bukan hanya menyelamatkan jutaan jiwa di masa depan, tetapi juga menandai awal dari era imunisasi dan studi imunologi eksperimental.

Kemajuan berikutnya datang dari Louis Pasteur, seorang ilmuwan asal Prancis yang pada akhir abad ke-19 memperkenalkan konsep vaksinasi yang lebih sistematis dan ilmiah melalui prinsip "attenuation", yaitu pelemahan patogen sebelum diberikan sebagai vaksin. Ia juga memperkenalkan istilah imunisasi aktif melalui vaksin rabies pada tahun 1885.

Kontribusi besar lainnya datang dari Elie Metchnikoff, yang pada tahun 1882 mengemukakan teori fagositosis dan memperkenalkan konsep imunitas bawaan. Ia menunjukkan

bahwa sel-sel fagositik seperti makrofag memainkan peran utama dalam mempertahankan tubuh terhadap infeksi. Sebagai penghormatan atas kontribusinya, Metchnikoff dianugerahi Hadiah Nobel pada tahun 1908 bersama Paul Ehrlich, yang mengembangkan teori *side-chain* dan memperkenalkan konsep imunitas humoral melalui antibodi.

Perjalanan imunologi kemudian memasuki era molekuler dengan ditemukannya struktur antibodi oleh Gerald Edelman dan Rodney Porter pada tahun 1959, serta berkembangnya pemahaman mengenai sel T, sel B, dan mekanisme MHC (*Major Histocompatibility Complex*) yang memfasilitasi presentasi antigen kepada sel imun. Studi-studi ini memberikan dasar ilmiah yang kuat untuk pengembangan vaksin modern, terapi imun, dan bahkan imunoterapi kanker.

Saat ini, imunologi dasar tidak hanya menjadi fondasi dalam pendidikan ilmu kesehatan dan biomedis, tetapi juga menjadi titik awal dalam memahami berbagai penyakit autoimun, inflamasi kronik, alergi, hingga terapi berbasis antibodi monoklonal. Oleh karena itu, pemahaman yang kuat mengenai konsep-konsep dasar dalam imunologi sangat penting bagi mahasiswa, tenaga kesehatan, dan peneliti yang berkecimpung dalam dunia medis dan bioteknologi.

B. Komponen Sistem Imun

1. Organ dan Jaringan Sistem Imun

Sistem imun bukan hanya sekumpulan sel yang beredar di darah, tetapi juga melibatkan organ dan jaringan khusus yang mendukung proses pembentukan, pematangan, serta aktivasi sel imun. Organ dan jaringan ini dibagi menjadi **organ** limfoid primer, organ limfoid sekunder, dan jaringan limfoid terkait mukosa (MALT). Masing-masing memiliki peran penting dalam menjaga pertahanan tubuh terhadap ancaman dari luar.

a. Organ Limfoid Primer

Organ limfoid primer adalah tempat di mana sel-sel imun dibentuk dan mengalami pematangan awal sebelum siap menjalankan tugasnya.

1) Sumsum tulang (*Bone marrow*)

Di sinilah sebagian besar sel darah putih (leukosit), termasuk limfosit B dan prekursor limfosit T, dibentuk. Sumsum tulang juga menjadi tempat maturasi (pematangan) untuk limfosit B sebelum mereka keluar ke peredaran darah.

2) Kelenjar timus (*Thymus*)

Terletak di belakang tulang dada, kelenjar ini menjadi tempat pematangan limfosit T. Di dalam timus, sel T diseleksi agar hanya yang mampu mengenali patogen (dan bukan sel tubuh sendiri) yang akan dilepas ke peredaran. Timus sangat aktif saat masa kanak-kanak, dan akan mengalami involusi (pengecilan) seiring bertambahnya usia.

b. Organ Limfoid Sekunder

Organ limfoid sekunder adalah tempat di mana sel-sel imun bertemu dengan antigen, mengalami aktivasi, dan mulai menjalankan respon imun.

1) Limpa (*Spleen*)

Limpa bertugas menyaring darah, menangkap patogen yang beredar, dan mengaktifkan sel T dan sel B jika terdapat infeksi. Limpa juga menghancurkan sel darah merah tua dan berfungsi sebagai cadangan darah.

2) Kelenjar getah bening (*Lymph nodes*)

Terletak di sepanjang pembuluh limfa, kelenjar ini menjadi titik temu antara antigen dan limfosit. Saat tubuh terinfeksi, kelenjar getah bening bisa membesar karena aktivitas imun di dalamnya meningkat, hal ini sering terasa saat kita sakit.

c. Jaringan Mukosa (MALT /*Mucosa-Associated Lymphoid Tissue*)

MALT adalah jaringan limfoid yang tersebar di permukaan mukosa, yaitu bagian tubuh yang langsung terpapar lingkungan luar, seperti:

1) Saluran pencernaan (misalnya: *Peyer's patches* di usus halus)

2) Saluran pernapasan (misalnya: tonsil di tenggorokan)

3) Saluran reproduksi

Fungsi utama MALT adalah untuk menjaga keseimbangan imun di tempat-tempat yang paling sering menjadi pintu masuk bagi kuman dan virus. Sistem ini menghadang patogen secara cepat sebelum sempat menyebar lebih dalam ke tubuh.

Organ dan jaringan sistem imun bekerja secara terkoordinasi mulai dari membentuk dan melatih sel imun, hingga mengaktifkan dan mengarahkan mereka ke medan pertempuran. Dengan adanya struktur-struktur ini, tubuh kita mampu mempertahankan diri dari berbagai ancaman yang datang setiap hari, baik melalui kulit, makanan, udara, maupun kontak langsung.

2. Sel-Sel Sistem Imun

JENIS SEL	FUNGSI UTAMA
Limfosit T	Membunuh sel terinfeksi & mengatur respon imun
Limfosit B	Produksi antibodi
Makrofag	Fagositosis patogen & aktivasi sel lain
Sel dendritik	Fagositosis patogen & aktivasi sel lain
Sel NK (Natural Killer)	Membunuh sel abnormal (misalnya sel kanker)

3. Molekul Penting

Dalam sistem imun, selain sel-sel yang bertugas sebagai pelindung tubuh, terdapat pula berbagai molekul penting yang berperan dalam komunikasi, pertahanan, dan kerja sama antarsel imun. Molekul-molekul ini berfungsi sebagai “alat bantu” yang meningkatkan efisiensi sistem kekebalan dalam mengenali dan melawan patogen. Berikut

adalah tiga molekul utama yang sangat berperan dalam respons imun:

a. Antibodi (Imunoglobulin)

Antibodi adalah molekul protein khusus yang diproduksi oleh sel B yang telah berkembang menjadi sel plasma. Fungsinya adalah untuk mengenali, menempel, dan menetralkan antigen, yaitu zat asing seperti virus, bakteri, atau racun yang masuk ke dalam tubuh. Setiap antibodi memiliki bentuk khusus yang memungkinkan ia menempel secara spesifik hanya pada antigen tertentu – seperti kunci yang hanya cocok pada gembok tertentu. Setelah menempel, antibodi dapat:

- 1) Menetralkan patogen langsung, misalnya dengan menghalangi virus agar tidak bisa masuk ke dalam sel tubuh.
- 2) Menandai patogen, agar lebih mudah dikenali dan dimakan oleh fagosit seperti makrofag atau neutrofil.
- 3) Mengaktifkan sistem komplemen, untuk mempercepat penghancuran patogen.

b. Sitokin

Sitokin adalah molekul sinyal berbentuk protein yang diproduksi oleh berbagai sel imun untuk berkomunikasi satu sama lain. Mereka berperan seperti "pesan teks" yang dikirim dari satu sel ke sel lain untuk memberitahukan adanya bahaya, mengatur respons imun, atau menghentikan reaksi saat infeksi sudah teratasi.

Ada berbagai jenis sitokin, antara lain:

- 1) Interleukin (IL): Mengatur pertumbuhan, aktivasi, dan diferensiasi sel imun.
- 2) Interferon (IFN): Membantu melawan infeksi virus dan mengaktifkan respons imun lainnya.
- 3) TNF (Tumor Necrosis Factor): Berperan dalam peradangan dan penghancuran sel-sel abnormal.

c. Komplemen

Komplemen adalah sekumpulan protein yang bekerja bersama untuk memperkuat kerja antibodi dan fagosit. Sistem ini terdiri dari lebih dari 30 protein yang

bersirkulasi dalam darah dalam keadaan tidak aktif. Saat diaktifkan oleh antibodi yang menempel pada patogen, protein komplemen akan:

- 1) Membantu menghancurkan membran sel patogen, sehingga isinya bocor dan patogen mati.
- 2) Menandai patogen agar lebih mudah dikenali oleh fagosit (opsinisasi).
- 3) Menarik sel imun lainnya ke lokasi infeksi melalui sinyal kimia.

Dengan kerja sama antara antibodi, sitokin, dan sistem komplemen, sistem imun mampu menjalankan respons yang cepat, terkoordinasi, dan spesifik terhadap berbagai ancaman. Tanpa molekul-molekul ini, sel-sel imun tidak akan bisa berkomunikasi atau bekerja seefektif yang dibutuhkan dalam mempertahankan tubuh dari penyakit.

C. Mekanisme Kerja Sistem Imun

1. Imunitas Bawaan (*Innate Immunity*)

Imunitas bawaan adalah pertahanan pertama tubuh terhadap ancaman seperti bakteri, virus, jamur, dan parasit. Sistem ini bekerja cepat, langsung, dan tidak spesifik artinya, ia akan menyerang apa pun yang dianggap asing atau berbahaya, tanpa membedakan jenis patogen secara khusus. Imunitas bawaan selalu aktif, bahkan sejak kita lahir, dan menjadi garis depan pertahanan tubuh sebelum imunitas adaptif ikut berperan.

a. Komponen Utama Imunitas Bawaan

- 1) **Barrier Fisik dan Kimia** :Kulit,Lapisan luar tubuh yang kuat dan kedap terhadap sebagian besar mikroorganisme, Lendir (mukus): Terdapat di saluran pernapasan, pencernaan, dan reproduksi, menjebak partikel asing, Air mata, air liur, dan keringat: Mengandung enzim seperti lisozim yang bisa menghancurkan dinding sel bakteri, Asam lambung: Membunuh mikroorganisme yang masuk bersama makanan.
- 2) **Sel Fagositik** : Makrofag dan neutrofil, Sel-sel ini bekerja dengan cara memakan patogen melalui proses

yang disebut fagositosis. Mereka juga melepaskan sinyal kimia untuk memanggil sel imun lain ke lokasi infeksi.

- 3) Sel NK (Natural Killer) Sel ini bertugas mengenali dan menghancurkan sel tubuh yang sudah terinfeksi virus atau berubah menjadi sel kanker. Tidak membutuhkan pengenalan antigen terlebih dahulu seperti sel T, sehingga responnya sangat cepat.

- 4) Molekul Sinyal: Sitokin dan Interferon

Sitokin adalah protein kecil yang digunakan sel imun untuk berkomunikasi dan mengatur aktivitas sel lainnya. Interferon adalah jenis sitokin yang dihasilkan oleh sel terinfeksi virus untuk memperingatkan sel lain dan menghambat replikasi virus.

b. Karakteristik Imunitas Bawaan

- 1) Respon cepat: Bekerja dalam hitungan menit hingga jam setelah infeksi terjadi.
- 2) Tidak spesifik: Merespons semua patogen dengan cara yang sama.
- 3) Tidak memiliki memori imun: Tidak akan “mengingat” patogen yang pernah dihadapi sebelumnya – tidak ada peningkatan efektivitas saat paparan kedua.
- 4) Selalu siap dan siaga: Bekerja bahkan sebelum kita sadar bahwa tubuh sedang terinfeksi.

2. Imunitas Adaptif (Adaptive Immunity)

Imunitas adaptif adalah bagian dari sistem kekebalan tubuh yang spesifik dan cerdas. Berbeda dengan imunitas bawaan yang merespons semua ancaman secara umum, imunitas adaptif mampu mengenali, menyerang, dan mengingat patogen tertentu yang pernah masuk ke tubuh. Inilah alasan kita bisa menjadi kebal terhadap penyakit tertentu setelah sembuh atau setelah divaksinasi.

a. Komponen Utama Imunitas Adaptif

- 1) Limfosit B

Limfosit B adalah sel yang bertanggung jawab untuk memproduksi antibodi. Saat mengenali

antigen (zat asing), limfosit B akan berkembang menjadi sel plasma yang menghasilkan antibodi-spesifik.

Fungsi antibodi antara lain:

- a) Menempel pada patogen untuk menetralkannya
- b) Menandai patogen agar lebih mudah dimusnahkan oleh sel lain
- c) Mengaktifkan sistem komplemen untuk menghancurkan patogen

2) Limfosit T

Limfosit T memiliki peran berbeda tergantung jenisnya:

- a) T helper ($CD4^+$): Membantu mengaktifkan limfosit B agar memproduksi antibodi, serta mengaktifkan sel T lainnya. Mereka adalah “koordinator sistem imun”.
- b) T sitotoksik ($CD8^+$): Bertugas menghancurkan sel tubuh yang terinfeksi virus atau sel kanker, dengan cara melepaskan zat penghancur.

3) Sel Penyaji Antigen (APC)

Sel-sel seperti makrofag dan sel dendritik termasuk dalam APC atau sel aksesoris, yang artinya mereka bertugas “memperkenalkan” musuh kepada sistem imun. Setelah menangkap patogen, mereka akan menyajikan potongan antigen ke permukaan selnya dengan molekul MHC, dan memperlihatkannya ke limfosit T. Ini adalah proses penting agar sel T tahu siapa yang harus diserang dan tidak salah sasaran.

4) Karakteristik Utama Imunitas Adaptif

- a) Spesifik: Merespons hanya terhadap patogen tertentu, tidak secara acak.
- b) Respon awal lambat: Terutama saat pertama kali menghadapi patogen, karena perlu waktu untuk mengenali dan membentuk respons.
- c) Memori imun: Setelah infeksi pertama, tubuh menyimpan sel memori, sehingga jika terpapar lagi, respons menjadi lebih cepat dan lebih kuat.

Imunitas adaptif adalah sistem pertahanan yang spesifik, cerdas, dan memiliki ingatan. Meskipun responnya lebih lambat pada awalnya, sistem ini memberikan perlindungan jangka panjang dan bisa bereaksi dengan sangat efektif terhadap ancaman yang sama di masa depan. Itulah dasar dari bagaimana vaksin bekerja dan mengapa kita bisa sembuh dan menjadi kebal terhadap berbagai penyakit.

D. Proses Aktivasi Respons Imun

Sistem imun kita bekerja secara terorganisir ketika menghadapi ancaman seperti virus, bakteri, atau zat asing lainnya. Proses ini terjadi dalam beberapa tahap, dimulai dari pengenalan antigen hingga penghancuran musuh oleh sel-sel imun. Berikut tahap-tahapnya:

1. Pengenalan Antigen

Langkah pertama dalam respons imun adalah pengenalan antigen, yaitu zat asing yang dianggap berbahaya oleh tubuh. Antigen dapat berupa protein permukaan virus, bakteri, atau bahkan sel tubuh yang rusak atau berubah menjadi sel kanker.

Sel-sel imun seperti limfosit dan sel dendritik memiliki reseptor spesifik di permukaannya yang bisa mengenali antigen tertentu. Pengenalan ini bersifat sangat spesifik, seperti gembok dan kunci setiap reseptor hanya cocok untuk antigen tertentu.

2. Presentasi Antigen

Setelah antigen dikenali, sel-sel khusus yang disebut *Antigen Presenting Cells* (APC), seperti sel dendritik atau makrofag, akan menelan dan memecah antigen. Potongan antigen ini kemudian dipresentasikan di permukaan sel APC menggunakan molekul khusus yang disebut MHC (*Major Histocompatibility Complex*). Presentasi ini ibarat “menunjukkan wajah musuh” kepada sel-sel imun lainnya, khususnya sel T, agar sistem imun tahu apa yang sedang dihadapi dan bisa merespons secara tepat.

3. Aktivasi Limfosit

Setelah melihat antigen yang disajikan oleh APC, limfosit T dan B akan teraktivasi. Aktivasi ini tidak hanya bergantung pada pengenalan antigen, tetapi juga sinyal-sinyal tambahan dari sitokin dan molekul ko-stimulator.

- a. Sel T akan mengalami pembelahan dan diferensiasi menjadi sel T helper, sel T sitotoksik, atau sel T regulator, tergantung peran yang dibutuhkan.
- b. Sel B yang teraktivasi akan berkembang menjadi sel plasma yang menghasilkan antibodi, atau menjadi sel memori untuk pertahanan jangka panjang.

4. Efektor Imun

Setelah aktivasi, sistem imun memasuki fase aksi atau efektor, di mana ancaman benar-benar dihancurkan:

- a. Sel T sitotoksik (CD8+) akan menyerang dan membunuh sel tubuh yang terinfeksi virus atau sel kanker, dengan cara mengeluarkan enzim perusak seperti perforin dan granzyme.
- b. Sel B yang telah menjadi sel plasma akan menghasilkan antibodi, yang beredar dalam darah dan cairan tubuh untuk menetralsir patogen, menandainya agar bisa difagositosis, atau mengaktifkan sistem komplemen.

Perbedaan Mendasar: Imunitas Bawaan vs Imunitas Adaptif

Aspek	Imunitas Bawaan (Innate Immunity)	Imunitas Adaptif (Adaptive Immunity)
Waktu Respon	Cepat (dalam hitungan menit hingga jam)	Lambat saat pertama kali (hari hingga minggu)
Spesifisitas	Tidak spesifik, mengenali pola umum patogen (PAMPs)	Sangat spesifik terhadap antigen tertentu

Memori Imun	Tidak membentuk memori	Membentuk memori imun, respons lebih cepat saat infeksi ulang
Komponen Seluler	Neutrofil, makrofag, sel NK, sel dendritik	Limfosit T (CD4+, CD8+), limfosit B
Reseptor Antigen	Reseptor tetap (tidak berubah)	Reseptor bervariasi dan dapat berkembang setelah paparan
Fungsi Utama	Pertahanan awal, mengenali dan menahan infeksi awal	Memberikan pertahanan spesifik jangka panjang
Contoh Mekanisme	Fagositosis, aktivasi komplemen, inflamasi	Lambat saat pertama kali (hari hingga minggu)

E. Aplikasi Klinis dan Bioteknologi

1. Vaksinasi dan Profilaksis

Vaksin merupakan salah satu pencapaian imunologi paling revolusioner. Mereka bekerja dengan *menstimulasi sistem imun adaptif* untuk membentuk memori imun tanpa menyebabkan penyakit.

a. Jenis vaksin:

- 1) Vaksin hidup dilemahkan (contoh: MMR)
- 2) Vaksin mati/inaktif (contoh: influenza)
- 3) Vaksin berbasis mRNA (contoh: COVID-19 Pfizer/BioNTech)
- 4) Vaksin subunit (mengandung fragmen antigen spesifik)

b. Manfaat klinis:

- 1) Pencegahan infeksi menular

- 2) Proteksi komunitas (herd immunity)
- 3) Penurunan angka kematian bayi dan anak

2. Imunoterapi

Imunoterapi menggunakan sistem imun untuk melawan penyakit, terutama kanker dan gangguan autoimun.

- a. Checkpoint inhibitors: mengaktifkan sel T untuk membunuh sel tumor (misalnya pembrolizumab)
- b. Terapi CAR-T: mengedit gen sel T pasien agar bisa menyerang sel kanker secara spesifik
- c. Monoklonal antibody: antibodi buatan yang menargetkan molekul spesifik

Imunoterapi juga diterapkan dalam pengobatan alergi dan penyakit autoimun seperti lupus dan rheumatoid arthritis.

DAFTAR PUSTAKA

- Abbas, A.K., Lichtman, A.H., & Pillai, S. (2021). *Basic Immunology: Functions and Disorders of the Immune System*. Elsevier.
- Akira, S., Uematsu, S., & Takeuchi, O. (2006). "Pathogen recognition and innate immunity." *Cell*, 124(4), 783–801.
- Alberts, B. et al. (2014). *Molecular Biology of the Cell*. Garland Science.
- Aluvihare, V.R., Kallikourdis, M., & Betz, A.G. (2004). "Regulatory T Cells Mediate Maternal Tolerance to the Fetus." *Nature Immunology*, 5, 266–271
- Chaplin, D.D. (2010). "Overview of the Immune Response." *The Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 125(2), S3–S23.
- June, C.H., Sadelain, M. (2018). "Chimeric Antigen Receptor Therapy." *New England Journal of Medicine*, 379(1), 64–73.
- Klein, J., & Sato, A. (2000). "The HLA System." *New England Journal of Medicine*, 343(10), 702–709.
- Mor, G., & Cardenas, I. (2010). "The Immune System in Pregnancy: A Unique Complexity." *American Journal of Reproductive Immunology*, 63(6), 425–433.
- Mor, G., & Koga, K. (2008). "Toll-like receptors and reproduction." *American Journal of Reproductive Immunology*, 59(5), 443–450.
- Murphy, K. (2011). *Janeway's Immunobiology* (8th ed.). Garland Science.
- Murphy, K., & Weaver, C. (2016). *Janeway's Immunobiology*. Garland Science.
- Ober, C. (2005). "The Role of the HLA System in Human Reproduction." *Human Reproduction Update*, 11(4), 369–385.
- Parham, P. (2014). *The Immune System*. Garland Science.
- Pulendran, B., Ahmed, R. (2011). "Immunological mechanisms of vaccination." *Nature Immunology*, 12, 509–517.

- Robertson, S.A. (2005). "Seminal Fluid and Reproductive Success." *Nature Reviews Immunology*, 5, 363–373.
- Sompayrac, L. (2019). *How the Immune System Works*. Wiley.
- Trowsdale, J., & Knight, J.C. (2013). "Major Histocompatibility Complex Genomics and Human Disease." *Annual Review of Genomics and Human Genetics*, 14, 301–323.

BIODATA PENULIS

Apt.Neng Atjo, S.Farm, M.Biomed **Mira** adalah seorang dosen tetap Program Studi DIII Farmasi Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Sulawesi Barat. Penulis lahir di Majene tanggal 14 April 1985 dan menyelesaikan pendidikan S1 Farmasi pada tahun 2012 kemudian melanjutkan kuliah Profesi Apoteker di Fakultas Farmasi Universitas Hasanuddin Makassar dan S2 Biomedik konsentrasi Biokimia Dan Biologi Molekuler di Pascasarjana Universitas Hasanuddin Makassar. Penulis sekarang aktif dalam kegiatan penelitian dan pengabdian masyarakat serta dan merupakan pengurus aktif organisasi Ikatan Apoteker Indonesia (IAI) Cabang Kabupaten Majene Provinsi Sulawesi Barat.

BAB 14

Fertilitas, Infertilitas dan Teknologi Reproduksi

Resti Aulia Fitri, S.Pd., M.Biomed

A. Pendahuluan

Penurunan kesuburan akibat faktor usia belakangan ini semakin sering diangkat dalam berbagai pemberitaan media populer. Namun, masih banyak masyarakat yang memiliki pemahaman keliru mengenai hal ini. Diperkirakan sekitar 48,5 juta pasangan di seluruh dunia mengalami masalah infertilitas, tetapi mayoritas orang belum sepenuhnya memahami bagaimana mekanisme kesuburan alami serta bagaimana usia memengaruhi kemampuan reproduksi (Robert dkk.,2020).

Infertilitas merupakan masalah kesehatan reproduksi yang cukup umum terjadi di dunia. Dari jumlah pasangan infertile tersebut, sekitar 36% disebabkan oleh faktor pria, sementara 64% disebabkan oleh wanita. Kondisi ini dialami oleh sekitar 17% pasangan yang telah menikah selama lebih dari dua tahun namun belum menunjukkan tanda-tanda kehamilan, bahkan tidak pernah hamil sama sekali. Organisasi kesehatan dunia (World Health Organization/WHO) memperkirakan terdapat sekitar 50-80 juta pasangan suami istri (sekitar 1 dari 7 pasangan) yang mengalami infertilitas. Berbagai teknologi telah dikembangkan untuk membantu pasangan infertile mencapai kehamilan, yang dikenal sebagai teknologi reproduksi berbantu (TRB). Salah satu metode TRB dengan tingkat keberhasilan yang cukup tinggi adalah In Vitro Fertilization (IVF), atau yang lebih dikenal sebagai program bayi tabung (Dewi, 2022).

B. Fertilitas

1. Pengertian Fertilitas

Fertilitas menggambarkan kemampuan riil suatu populasi untuk bereproduksi. Dalam kajian demografi, fertilitas diartikan sebagai jumlah kelahiran hidup, yaitu keluarnya bayi dari rahim ibu disertai tanda-tanda kehidupan seperti pernapasan, tangisan, gerakan, detak jantung, dan sebagainya (BPS). Menurut World Health Organization (WHO), fertilitas didefinisikan sebagai kemampuan seorang wanita atau sekelompok wanita untuk menghasilkan kelahiran hidup (Putri dkk., 2024).

2. Faktor Yang Mempengaruhi Fertilitas

Didapatkan ada beberapa factor yang berpengaruh terhadap fertilitas

a. Umur (Usia)

Usia ibu merupakan faktor yang berpengaruh terhadap fertilitas. Semakin bertambah usia seorang wanita, kemampuan reproduksinya cenderung menurun sehingga jumlah anak yang dapat dilahirkan menjadi lebih sedikit. Hal ini sesuai dengan berbagai penelitian sebelumnya yang menunjukkan bahwa peluang untuk memiliki anak menurun seiring dengan bertambahnya usia. Selain itu, umur saat menikah pertama kali juga memengaruhi fertilitas. Wanita yang menikah pada usia lebih muda cenderung memiliki peluang lebih tinggi untuk memiliki lebih banyak anak dibandingkan mereka yang menikah pada usia lebih tua (Darki, 2023)

b. Tingkat Pendidikan

Pendidikan akan membentuk pola pikir seseorang, termasuk dalam mengambil keputusan terkait perencanaan keluarga. Selain itu, pendidikan juga berkontribusi dalam meningkatkan pemahaman mengenai usia ideal untuk merencanakan kehamilan serta pentingnya penggunaan kontrasepsi. Perempuan yang memiliki akses ke pendidikan lebih tinggi umumnya cenderung menunda usia pernikahan, yang pada akhirnya juga berpengaruh terhadap penurunan tingkat fertilitas.

- c. Pekerjaan
Status pekerjaan turut mempengaruhi jumlah anak yang dilahirkan oleh seorang wanita, terlepas dari apakah ia bekerja atau tidak. Umumnya, wanita yang memiliki pekerjaan cenderung memiliki tingkat fertilitas yang lebih rendah dibandingkan dengan wanita yang tidak bekerja (Rahman, 2018).
- d. Pendekatan Ekonomi
Memiliki anak dapat dilihat dari dua segi ekonomi, yaitu segi kegunaan (*utility*) dan biaya (*Cost*) yang harus dikeluarkan untuk membesarkan dan merawat anak (Putri dkk., 2024).

C. Infertilitas

- 1. Pengertian Infertilitas
Merupakan ketidakmampuan pasangan suami istri untuk memperoleh keturunan, yang ditandai dengan tidak terjadinya kehamilan pada wanita meskipun telah melakukan hubungan seksual secara teratur 2-3 kali per minggu tanpa menggunakan metode kontrasepsi selama periode 12 bulan (Hermartin, 2021).
- 2. Infertilitas diklasifikasikan menjadi 2 jenis, yaitu infertilitas primer dan infertilitas sekunder. Infertilitas primer merujuk pada kondisi dimana pasangan suami istri belum pernah mengalami kehamilan sejak awal pernikahan. Sementara itu, infertilitas sekunder adalah kondisi ketika pasangan pernah mengalami kehamilan sebelumnya, namun mengalami kesulitan untuk hamil kembali setelahnya (Irmawati, 2021)
- 3. Faktor Penyebab Infertilitas
 - a. Faktor Penyebab pada perempuan
Menurut Sharma dkk (2011) yang menjadi penyebab infertilitas pada perempuan ada beberapa
 - 1) Endometriosis paling sering terjadi pada perempuan berusia antara 30 hingga 40 tahun, dengan prevalensi sekitar 40% pada kelompok usia tersebut. Kondisi ini ditandai dengan keberadaan jaringan endometrium di luar rongga uterus, yang

dapat mengganggu proses kehamilan. Salah satu penyebab utama gangguan reproduksi akibat endometriosis adalah terbentuknya jaringan parut dan perlengketan (adhesi), yang dapat menyebabkan sumbatan pada struktur reproduksi dan menurunkan peluang terjadinya konsepsi.

- 2) Polycystic Ovarian syndrome (PCOS) merupakan salah satu penyebab utama ketidak suburan pada perempuan, dengan estimasi kurang dari 25% penderita yang telah terdiagnosis secara medis. Salah satu alasan rendahnya angka diagnosis adalah karena gejala-gejala PCOS sering kali tampak tidak saling berkaitan, sehingga tidak segera dikenali. Manifestasi klinis yang umum meliputi peningkatan berat badan, jerawat, serta gangguan siklus menstruasi. Diagnosis PCOS dapat dilakukan melalui pemeriksaan darah, yang bertujuan untuk mengevaluasi kadar hormone. Penanganan PCOS umumnya melibatkan pemberian terapi hormonal guna menstimulasi ovulasi, sehingga dapat membantu meningkatkan peluang kehamilan.
- 3) Gangguan ovulasi merupakan salah satu penyebab paling umum dari infertilitas pada perempuan. Ketika ovulasi tidak terjadi, maka tidak tersedia sel telur yang dapat dibuahi. Tanda-tanda gangguan ini antara lain adalah siklus menstruasi yang tidak teratur atau bahkan tidak mengalami menstruasi sama sekali.
- 4) Premature Ovarian Failure (POF) atau kegagalan ovarium premature disebabkan oleh berbagai factor, salah satunya adalah kelainan bawaan sejak lahir, seperti gangguan kromosom yang menyebabkan kerusakan ovarium. Akibatnya, ovarium tidak merespon hormon alami tubuh saat memasuki usia 20-30 tahun. Selain itu, tindakan medis seperti operasi pada daerah panggul, kemoterapi, dan

terapi radiasi juga diketahui dapat memicu POF. Dalam beberapa kasus, kondisi ini juga ditemukan dalam riwayat keluarga perempuan.

- 5) Faktor rahim mengacu pada berbagai kondisi yang berkaitan dengan uterus. Setelah menjalani pemeriksaan kesuburan, seseorang mungkin akan mendapatkan diagnosis yang lebih spesifik terkait masalah pada rahim. Beberapa kondisi yang dapat memengaruhi fungsi rahim dan menghambat kehamilan antara lain mioma uteri (fibroid) dan uterus didelphys, yaitu kelainan bawaan dimana rahim terbentuk dengan dua rongga yang terpisah oleh dinding pembatas.
 - 6) Keguguran umumnya disebabkan oleh kelainan genetic pada janin. Namun, factor lain seperti gangguan pada rahim atau leher rahim, ketidak seimbangan hormone, serta paparan infeksi atau zat beracun dari lingkungan juga dapat menjadi penyebab terjadinya keguguran.
 - 7) Luteal phase defect (LPD) merupakan kondisi yang berkaitan dengan gangguan dalam produksi atau respons terhadap hormone progesterone. LPD dapat disebabkan oleh dua factor utama: pertama, ovarium tidak menghasilkan progesterone dalam jumlah yang cukup; kedua, lapisan endometrium tidak memberikan respons yang memadai atau tidak siap untuk proses implanisasi, yang pada akhirnya dapat mengganggu kesuburan atau menyebabkan keguguran pada tahap awal kehamilan.
- b. Faktor penyebab pada laki-laki
- Menurut Leslie (2024) secara umum, penyebab infertilitas pada laki-laki adalah sebagai berikut:
- 1) Kelainan Urogenital, termasuk didalamnya adalah obstruksi atau ligase bilateral pada vas deferens, orkiektomi bilateral, peradangan epididymis (epididimitis), prosedur reseksi transuretra prostat

- (*Transurethral Resection of the Prostate /TURP*), varikokel, serta kondisi ejakulasi retrograde.
- 2) Kelainan Urogenital Bawaan, meliputi tidak adanya, tidak berfungsinya atau obstruksi pada epididimis, kelainan kongenital pada vas deferens, kriptorkismus (testis tidak turun), dan malformasi pada duktus ejakulasi seperti adanya kista.
 - 3) Gangguan endokrinologis, penyebab hormonal mencakup defisiensi kongenital hormone pelepas gonadotropin (Gonadotropin-Releasing Hormone/ GnRH) seperti pada sindrom Kallmann, serta kelainan genetic lain seperti sindrom Prader-Willi, Laurence-Moon-Biedl, gangguan metabolisme zat besi, ataksia serebelar familial, cedera kepala, paparan radiasi intracranial, penggunaan testosterone eksogen, dan hipertiroidisme.
 - 4) Paparan toksin lingkungan, paparan bahan kimia tertentu dapat merusak pembentukan sperma. Contohnya, insektisida, fungisida, pestisida dan zat toksik lainnya, merokok dan konsumsi alkohol berlebihan.
 - 5) Faktor genetic, beberapa kelainan genetic yang dapat menyebabkan infertilitas antara lain mutasi pada gen cystic fibrosis transmembrane conductance regulator (CFTR), disfungsi silia primer (primary ciliary dyskinesia), sindrom Klinefelter, sindrom Young, Sindrom sertoli cell-only, serta mutasi genetic seperti Kal-1, Kal-2, FSH, LH, FGFS, GnRH1/GNRHR, dan defisiensi PROK2/PROK2R. Selain itu kelainan kromosom, mikrodelsi kromosom Y, mutasi reseptor androgen (AR) juga turut berperan.
 - 6) Penyebab idiopatik, sekitar 10%-20% kasus infertilitas pria dikategorikan sebagai idiopatik, yaitu kondisi dimana seluruh parameter semen

tampak normal, namun pasangan tetap tidak berhasil memperoleh keturunan.

- 7) Factor imunologis, gangguan autoimun seperti hipofisitis limfositik, hemosiderosis, sarkosidosis, hemokromatosis, histositis, tuberculosis, serta infeksi jamur dapat memengaruhi fungsi system reproduksi pria.
- 8) Keganasan (malignansi), tumor atau kanker yang memengaruhi system reproduksi dan hormonal seperti: tumor pada kelenjar hipofisis (misalnya makroadenoma) yang dapat menekan sekresi hormone gonadotropik, tumor testis atau adrenal yang mengasikkan androgen berlebihan sehingga mengganggu keseimbangan hormonal.
- 9) Obat-obatan atau zat tertentu, beberpa obat dan zat yang berpotensi menekan fungsi reproduksi meliputi kanabinoid, opioid, obat psikotropika yang menghambat sekresi GnRH, testosterone eksogen atau steroid androgenic, terapi glukokortikoid jangka panjang, ketokonazol, serta obat penghambat alfa yang digunakan untuk terapi BPH
- 10) Disfungsi seksual seperti ejakulasi dini atau anejakulasi, frekuensi hubungan seksual yang rendah, dan disfungsi ereksi yang menghambat keberhasilan penetrasi dan ejakulasi.
- 11) Infeksi saluran urogenital, infeksi pada organ reproduksi dapat menyebabkan kerusakan jaringan atau obstruksi saluran sperma seperti penyakit menular seksual contohnya gonore, klamidia dan sifilis.

D. Teknologi Reproduksi berbantu

1. Pengertian

Menurut definisi dari Centers for Disease Control and Prevention (CDC) di Amerika Serikat, teknologi reproduksi berbantuan (TRB) merupakan bentuk terapi kesuburan

yang mencakup manipulasi terhadap sel telur atau embrio (Jain, 2023).

2. Jenis-jenis Teknologi reproduksi berbantu
 - a. Ferilisasi In Vitro (IVF) atau bayi tabung, merupakan salah satu teknik reproduksi berbantuan yang paling umum digunakan untuk mengatasi infertilitas. Metode ini memungkinkan terjadinya pembuahan diluar tubuh wanita sebelum embrio ditransfer ke dalam rahim. IVF biasanya di rekomendasikan untuk pasangan dengan gangguan ovulasi, kerusakan saluran tuba, atau masalah kualitas sperma. Prosedur ini meliputi beberapa, dimulai dari stimulasi ovarium menggunakan obat hormonal guna menghasilkan lebih banyak sel telur matang. Dalam kondisi normal, hanya satu sel telur yang berkembang tiap siklus, namun melalui stimulasi, dapat diperoleh 10-20 folikel. Selanjutnya, dilakukan pengambilan sel telur dengan bantuan ultrasonografi dan anestesi ringan untuk kenyamanan pasien (Anwar, 2022)
 - b. Inseminasi Intrauterin (IUI) merupakan salah satu metode teknologi reproduksi berbantu yang dilakukan dengan cara menyuntikan sperma yang telah diproses langsung kedalam rongga uterus bagian atas. Teknik ini bertujuan untuk mengatasi hambatan alami dalam perjalanan sperma di saluran reproduksi wanita. IUI dianggap sebagai pilihan terapi lini pertama yang non-invasif dan efisien dari segi biaya, terutama untuk pasien dengan tuba falopi yang berfungsi baik dan mengalami infertilitas akibat factor servik, gangguan ovulasi, gangguan kesuburan pria tingkat sedang, gangguan imunologi, atau masalah ejakulasi (Allahbadia, 2017).
 - c. Intracytoplasmic Sperm Injection (ICSI), merupakan metode pembuahan yang dilakukan dengan menyuntikan satu sel sperma secara langsung kedalam oosit secara invitro guna memfasilitasi terjadinya Fertilisasi. Teknik ini sering digunakan dalam prosedur In Vitro Fertilization (IVF) atau program bayi tabung

untuk mengatasi berbagai penyebab infertilitas, serta membantu pasangan dalam mewujudkan harapan memiliki keturunan. Teknik ICSI diindikasikan untuk mengatasi infertilitas akibat faktor pria, seperti oligozoospermia (Jumlah sperma rendah) dan asthenozoospermia (gangguan motilitas sperma). Prosedur ini juga dapat diterapkan pada pasien dengan azoospermia yaitu kondisi tidak ditemukannya sperma dalam ejakulat, setelah dilakukan tindakan pembedahan untuk memperoleh sperma dari epididymis atau testis (Zheng dkk.,2019)

DAFTAR PUSTAKA

- Allahbadia, G.N. (2017). Intrauterine Insemination: Fundamental Revisted. The Journal of Obstetrics and Gynecology of India.
<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC5676579/>
- Anwar, W.A., Abdillah, F., Patampari, A.S. (2022). *Fatwah studi of Indonesian ulema council and Saudi Ulama on IVF embryos (Comparative analysis)*. Jurnal Kajian Hukum Keluarga Islam, 1 (1),21-36
- Darki, N.W.Y.A., Arief.W. (2023). Faktor yang Mempengaruhi Tingkat Fertilitas di Indonesia: Review Literatur. Media Gizi Kesmas. 12(1),530-536
- Dewi,Ni luh Putu MC., I komang,L.,Ni Komang, YR.(2022). *Gambaran faktor-faktor penyebab infertilitas dan tingkat keberhasilan bayi tabung yang diikuti oleh pasangan usia subur*. Jurbal Ilmiah Kebidanan. 10 (1)
- Hermartin, D dan Nazri.A.S. (2021). Faktor-Faktor yang Mempengaruhi Infertilitas Primer Pada Masa Reproduksi di RSUD Gunung Tua. Jurnal Sains Riset.
<http://journal.unigha.ac.id/index.php/JSR>
- Irmawati, S.A. (2021). Infertilitas dan Pendidikan Seks. Gowa: CV Cahaya Bintang Cemerlang.
- Jain, M dam Manvinder, S. (2023). Assisted Reproduksi Technology (ART) Techniques. National Library of Medicine.<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK576409/>
- Leslie, S.W., Taylor.L.S-S., Moien.AB.Khan. (2024). Male Infertility. National Library of Medicine.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK562258/>
- Putri, P.M.S., Ina.M.P., Resti.N.S.,Sari,F.I.O., Sherly.D.L. (2024). *Fertilitas, Mortalitas, dan Keluarga Berencana dalam Pendekatan Kesehatan Masyarakat*. Malang. Inara Publisher
- Rahman, A dan Syakur,R.M. (2018). Menelusur Determinan Tingkat Fertilitas. Jurnal Ecces.
- Roberts, L.M.,Rashmi.K., Huaqiang.Z.,Shaliz.D. (2020). *A cross-sectional survey of fertility knowledge in obstetrics and*

- gynecology resedients*. National library of Medicine. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33292597/>
- Sharma, S., Khinchi.M.P., Sharma.N., Agrwal.D., Gupta.M.K. (2011). Female Infertility: an Overview.Int J.Pharm Science Res.
- Zheng, Danni., Lin Zeng., Rui Yang dkk. (2019). Intracytoplasmic sperm injection (ICSI) versus conventional in vitro Fertilisation (IVF) in couple with non-severe male infertility (NSMI-ICSI): protocol for a multicentre randomised controlled trial. National Library Of Medicine. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31575574/>

BIODATA PENULIS

Resti Aulia Fitri, S.Pd., M.Biomed lahir di Solok Selatan, Pada 21 April 1990. Menyelesaikan Pendidikan S1 Pendidikan biologi di Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Sekolah Tinggi Keguruan dan Ilmu Pendidikan PGRI Sumatera Barat dan S2 di Fakultas Kedokteran Prodi Ilmu Biomedik dengan kosenterasi Reproduksi Kedokteran di Universitas Andalas. Saat ini penulis bekerja sebagai Dosen di jurusan Keperawatan Universitas Sulawesi Barat.

BAB 15

Perkembangan Awal Embrio dan Implantasi

Isye Fadmiyanor, S.Si. T, Bdn, M.Kes

A. Pendahuluan

Dalam ilmu embriologi, yaitu cabang ilmu yang mempelajari perkembangan embrio sejak fertilisasi hingga tahap awal pertumbuhan janin. Perkembangan awal embrio dan proses implantasi merupakan tahap yang menentukan kelangsungan kehamilan. Tahapan ini dimulai dari terjadinya fertilisasi yaitu penyatuan sel sperma dan ovum yang menghasilkan zigot, berlanjut dengan pembelahan sel, pembentukan blastokista hingga menempel dan tertanam di dinding rahim (implantasi). Kegagalan pada salah satu tahap dapat berakibat fatal, salah satunya dapat menyebabkan kehamilan ektopik bahkan keguguran dini.

B. Perkembangan Awal Embrio dan Implantasi

1. Proses gametogenesis

Gametogenesis adalah proses yang menghasilkan sel kelamin atau gamet, yaitu spermatozoa pada pria dan ovum pada wanita dari sel-sel germinal. Proses ini berlangsung melalui pembelahan mitosis dan meiosis untuk memastikan jumlah kromosom dalam gamet dan memungkinkan terjadinya fertilisasi.

a. Spermatogenesis

Spermatogenesis adalah pembentukan spermatozoa yang berlangsung di tubulus seminiferus testis dan dimulai sejak pubertas hingga sepanjang hidup pria. Proses ini mencakup fase mitosis sel spermatogonia, diikuti oleh meiosis I dan II, serta tahap terakhir yaitu spermiogenesis. Pada spermiogenesis, DNA menjadi sangat

terkondensasi, terbentuknya akrosom, ekor, dan bagian tengah yang kaya akan mitokhondria, serta eliminasi sebagian besar sitoplasma. Keseluruhan proses spermatogenesis terjadi sekitar 64 hari.

b. Oogenesis

Oogenesis terjadi di ovarium dan dimulai sejak kehidupan janin, saat meiosis I dimulai dan kemudian berhenti di tahap profase I hingga masa pubertas. Pada saat ovulasi, oosit melanjutkan pembelahan dan akan berhenti di metafase II hingga terjadi fertilisasi. Proses ini dapat memakan waktu antara 15 hingga 50 tahun dan hanya menghasilkan satu ovum matang setiap siklus menstruasi. Penyelesaian meiosis hanya akan terjadi jika terjadi pembuahan dan proses tersebut berlangsung di tuba falopii.

2. Fertilisasi

Fertilisasi adalah proses penyatuan gamet jantan dan betina, dimulai dari penetrasi spermatozoa ke dalam ovum, kemudian diikuti oleh fusi inti keduanya, yang menghasilkan satu sel baru bernama zigot. Ini adalah tahap awal dari proses reproduksi untuk menentukan kelangsungan embrio. Proses ini terjadi di tuba falopii, tepatnya di bagian ampula. Proses fertilisasi terdiri dari beberapa tahapan yaitu:

a. Kapasitasi

Kapasitasi, berlangsung dalam 5–6 jam di uterus dan tuba falopii, di mana sperma mengalami pematangan fungsional dengan melepaskan lapisan protein plasma semen dari kepala sperma. Proses ini memungkinkan sperma menjadi aktif secara fisiologis dan mampu menembus ovum. Enzim ATP-ase berperan penting dalam kapasitasi ini.

b. Reaksi akrosom

Reaksi akrosom, yaitu proses pelepasan enzim-enzim dari kantong akrosom yang terletak di kepala sperma setelah sperma menempel pada lapisan ovum. Beberapa enzim penting dalam tahap ini, antara lain:

- 1) Hialuronidase, yang membantu menembus matriks kumulus oophorus (sel-sel granulosa yang mengelilingi ovum)
 - 2) Akrosin, yang berfungsi untuk melarutkan zona pelusida
 - 3) Neuraminidase, yang berperan dalam menginduksi reaksi zona, yaitu perubahan pada zona pelusida untuk mencegah polispermi (masuknya lebih dari satu sperma)
 - 4) ATP-ase, yang juga berkontribusi pada kapasitas dan motilitas sperma.
- c. Penetrasi zona pelusida
- d. Pembentukan pronuklei, dan fusi inti sperma dan ovum. Setelah sperma berhasil menembus zona pelusida dan masuk ke dalam sitoplasma ovum, kedua inti sel (pronuklei) akan terbentuk dan saling mendekat untuk akhirnya berfusi, menyatukan kromosom.

Hasil dari fertilisasi meliputi:

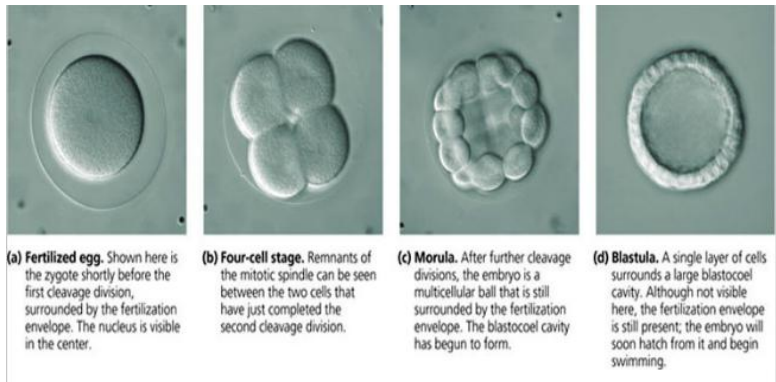
- a. Penyelesaian meiosis II pada oosit sekunder, yang menghasilkan ovum matang dan satu polar body tambahan
- b. Pemulihan jumlah kromosom diploid (46 kromosom) yang normal untuk spesies manusia
- c. Penentuan jenis kelamin embrio berdasarkan kromosom seks yang dibawa oleh sperma (X atau Y)
- d. Permulaan pembelahan sel atau cleavage yang akan berlangsung segera setelah zigot terbentuk.

Tanpa adanya fertilisasi, oosit sekunder akan mengalami degenerasi dalam waktu 2-3 hari setelah ovulasi dan tidak akan berkembang.

3. Pembelahan zigot (cleavage)

Setelah terjadinya fertilisasi dan terbentuknya zigot, proses pembelahan sel secara mitosis atau cleavage akan dimulai dalam waktu 24-36 jam setelah konsepsi. Cleavage merupakan proses pembelahan sel berulang yang menghasilkan banyak sel baru dari zigot tunggal, awal.

Proses ini berlangsung selama perjalanan zigot dari tuba falopii menuju uterus.



Gambar 1. Cleavage

Setelah terjadinya fertilisasi dan terbentuknya zigot, proses pembelahan sel secara mitosis atau cleavage akan dimulai dalam waktu 24–36 jam setelah konsepsi. Cleavage merupakan proses pembelahan sel berulang yang menghasilkan banyak sel baru dari zigot tunggal, tanpa adanya pertambahan ukuran total embrio pada tahap awal. Proses ini berlangsung selama perjalanan zigot dari tuba falopii menuju uterus.

Pada tahap awal cleavage, zigot akan membelah menjadi dua sel (blastomer), lalu menjadi empat sel atau four-cell stage (gambar b). Dalam tahap ini, sisa dari spindle mitosis dapat diamati di antara dua sel yang baru menyelesaikan pembelahan kedua. Pembelahan ini terus berlangsung hingga terbentuk morula, yaitu bola padat yang terdiri dari 16–32 sel (gambar c). Morula masih diselubungi oleh zona pelusida, dan mulai terbentuk rongga kecil di dalamnya sebagai awal dari pembentukan blastokista.

Tahap berikutnya adalah pembentukan blastula di mana sel-sel embrio tersusun membentuk lapisan yang mengelilingi rongga blastokista yang berisi cairan. Meskipun tidak terlihat dalam gambar, zona pelusida masih ada pada tahap ini, dan

embrio akan segera memasuki tahap hatching (keluarnya embrio dari zona pelusida) sebelum implantasi dapat terjadi. Tahapan ini juga menyiapkan embrio untuk proses implantasi di endometrium uterus yang akan terjadi beberapa hari setelah fertilisasi.

4. Blastulasi

Blastulasi adalah proses reorganisasi sel-sel morula yang terjadi pada akhir minggu pertama setelah fertilisasi untuk membentuk struktur berongga yang disebut blastokista, dengan rongga yang dikenal sebagai blastocoel. Pada proses ini terjadi transisi dari massa sel padat menuju struktur yang memiliki diferensiasi awal antara komponen embrionik dan ekstraembrionik. Seiring perkembangan ini, zona pelusida yang membungkus embrio akan menghilang (degenerasi) untuk memungkinkan pertumbuhan dan ekspansi sel. Blastokista terdiri dari dua bagian utama:

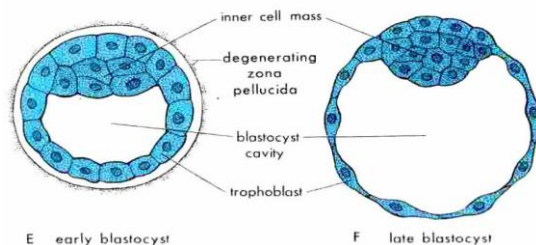
a. Outer cell mass (trophoblast)

Lapisan luar sel yang akan berperan penting dalam menempel pada endometrium uterus dan berkembang menjadi plasenta.

b. Inner cell mass (embryoblast)

Skumpulan sel di kutub embrional yang akan berkembang menjadi embrio itu sendiri.

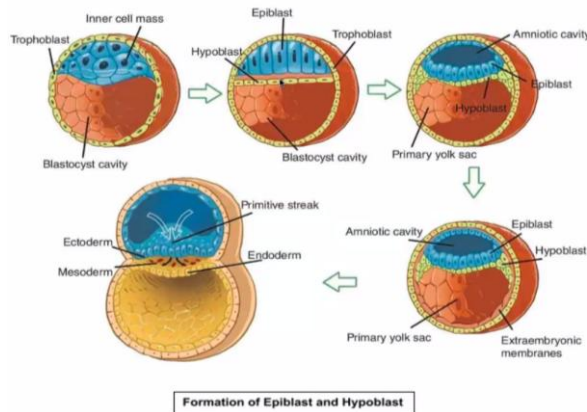
Sel-sel inner cell mass bersifat pluripoten, artinya mereka memiliki kemampuan untuk berdiferensiasi menjadi hampir semua jenis sel dalam tubuh manusia.



Gambar 2. Blastokista awal dan blastokista lanjut

Proses ini ditampilkan pada gambar awal blastokista (early blastocyst) dan blastokista lanjut (late blastocyst), di

mana terlihat diferensiasi struktur dan pembesaran rongga blastocoel. Pada tahap ini pula, blastokista akan mulai melakukan kontak dengan epitel endometrium uterus.



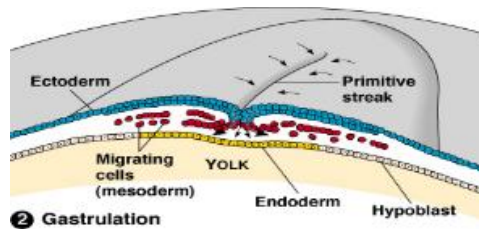
Gambar 3. Formasi dari epiblast dan hipoblast

Seiring waktu, inner cell mass akan terdiferensiasi menjadi dua lapisan yaitu epiblast dan hipoblast (gambar 3). Epiblast nantinya akan mengalami pemisahan menjadi embryonic epiblast dan amnion ectoderm yang bersama-sama membentuk kavitas amnion (amniotic cavity), rongga yang nantinya akan mengelilingi embrio dan berfungsi sebagai pelindung selama kehamilan. Kemudian epiblast juga berdiferensiasi menjadi lapisan-lapisan germinal (ektoderm, mesoderm, dan endoderm). Sementara itu, hipoblast membentuk yolk sac dan lapisan endoderm primer.

Di sisi luar blastokista, trophoblast telah mengalami diferensiasi menjadi dua lapisan yaitu, sitotrofoblas (cytotrophoblast) dan sinsitiotrofoblas (syncytiotrophoblast). Syncytiotrophoblast merupakan lapisan luar yang bersifat invasif dan akan menembus endometrium uterus untuk implantasi dan pembentukan sirkulasi plasenta primer.

5. Gastrulasi

Setelah terjadi pembelahan zigot (cleavage), selanjutnya terjadi proses gastrulasi yang berlangsung sekitar minggu ketiga setelah fertilisasi. Pada tahap ini, blastula yang telah tertanam di endometrium mengalami diferensiasi menjadi tiga lapisan germinal utama, yaitu ektoderm, mesoderm, dan endoderm. Proses ini diawali dengan terbentuknya struktur yang disebut primitive streak pada lapisan epiblast yang menjadi jalur utama migrasi sel-sel. Sel epiblast bermigrasi ke arah primitive pit, kemudian menembus lapisan epiblast dan menggantikan sel-sel hipoblast untuk membentuk endoderm. Sebagian sel epiblast lainnya menyisip di antara lapisan epiblast dan endoderm membentuk mesoderm. Sementara itu, sel-sel epiblast yang tidak bermigrasi tetap berada di tempat dan akan membentuk ektoderm. Ketiga lapisan ini merupakan awal terbentuknya seluruh jaringan dan organ tubuh manusia.

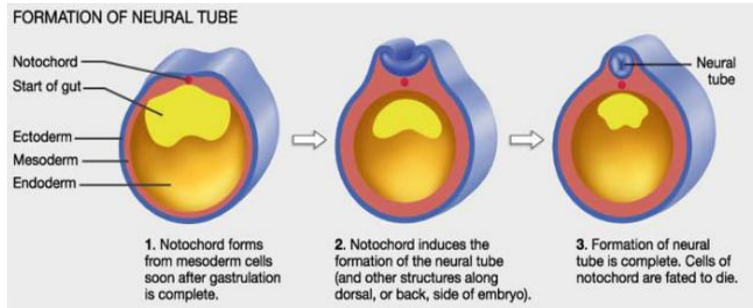


Gambar 4. Gastrulasi

6. Tubulasi

Tubulasi atau neurulasi adalah proses pembentukan sistem saraf pusat yang berlangsung segera setelah gastrulasi. Proses ini dimulai dari interaksi antara notokord – struktur batang padat yang terbentuk dari lapisan mesoderm – dengan ektoderm yang terletak di atasnya. Notokord akan menginduksi ektoderm untuk mengalami penebalan, membentuk struktur yang disebut neural plate (keping saraf). Neural plate kemudian melipat ke atas di kedua sisinya, membentuk neural fold (lipatan saraf), sementara bagian tengahnya melengkung ke bawah membentuk neural

groove (parit saraf). Akhirnya, lipatan neural bertemu dan menyatu di garis tengah, membentuk struktur tertutup yang disebut neural tube (tabung saraf).



Gambar 5. Proses pembentukan tabung saraf

Notokord terbentuk dari lapisan mesoderm setelah gastrulasi selesai. Peran notokord adalah sebagai induktor pembentukan neural tube. Lapisan germinal (ektoderm, mesoderm, dan endoderm) sudah terorganisasi dan bagian awal dari sistem pencernaan (start of gut) juga mulai terbentuk. Notokord merangsang bagian ektoderm yang berada di atasnya untuk membentuk struktur dorsal embrio, termasuk neural plate dan neural groove yang berproses menuju pembentukan tabung saraf. Neural tube telah terbentuk sempurna dan tertutup. Tabung saraf ini yang akan berdiferensiasi menjadi sistem saraf pusat, yaitu otak dan medula spinalis. Sel-sel notokord yang telah menyelesaikan fungsinya akan mengalami degenerasi.

Setelah tabung neural terbentuk, bagian anterior (depan) akan mengalami pembesaran dan penyempitan sehingga membentuk tiga vesikula otak primer yaitu, prosensefalon (otak depan), mesensefalon (otak tengah), rhombensefalon (otak belakang). Lalu, bagian posterior dari tabung neural akan berdiferensiasi menjadi medula spinalis atau sumsum tulang belakang.

DAFTAR PUSTAKA

- Karlinah, N., Yanti, E., & Arma, N. (2015). *Bahan ajar embriologi manusia*. Deepublish.
- Reece, J. B., Urry, L. A., Cain, M. L., Minorsky, P. V., & Jackson, R. B. (2017). *Campbell Biology 11th Edition*. Benjamin Cummings.
- Khan YS, Ackerman KM. Embryology, Week 1. [Updated 2023 Apr 17]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK554562/>
- Rehman B, Muzio MR. Embryology, Week 2-3. [Updated 2023 May 1]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK546679/>
- Donovan MF, Cascella M. Embryology, Weeks 6-8. [Updated 2022 Oct 10]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK563181/>
- Elshazzly M, Lopez MJ, Reddy V, et al. Embryology, Central Nervous System. [Updated 2023 Apr 3]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK526024/>

BIODATA PENULIS

Isye Fadmiyanor, S.Si.T, Bdn, M.Kes lahir di Kota Pekanbaru pada tanggal 05 Mei 1979. Menempuh pendidikan SD sampai SMP di Pekanbaru. Tahun 1998 menyelesaikan pendidikan di SPK Kesrem 042 Garuda Putih Jambi, tahun 2001 DIII Kebidanan Poltekkes Kemenkes Padang di Bukittinggi, tahun 2006 D.IV Kebidanan di Universitas Ngudiwaluyo Ungaran, tahun 2016 S2 Kesehatan Masyarakat di Universitas Hangtuah Pekanbaru dan Pendidikan Profesi Bidan di Poltekkes Kemenkes Jambi tahun 2023. Pernah mengajar pada Jurusan Kebidanan Poltekkes Kemenkes Riau sejak tahun 2002 sampai tahun 2024. Sejak tahun 2025 penulis bekerja di Dinas Kesehatan Provinsi Riau dan tetap mengikuti perkembangan ilmu pengetahuan dibidang kesehatan dengan mengikuti kegiatan penulisan buku-buku kesehatan. Riwayat pekerjaan penulis merupakan bidan praktisi di Klinik Pratama Taman Sari Group yaitu sebagai bidan penanggung jawab di Klinik Pratama Taman Sari 1 tahun 2002-2011, bidan penanggung jawab di Klinik Pratama Taman Sari 2 tahun 2012-2021 dan bidan penanggung jawab di Klinik Pratama Taman Sari 3 tahun 2022 sampai dengan sekarang.

Email: isyefadmiyn@gmail.com



Lembaga Progres Ilmiah Kesehatan
Jl. Kancil, Pelangi Residence
Andonohu, Poasia,
Kendari-Sulawesi Tenggara

ISBN 978-634-04-2024-1 (PDF)



9

786340

420241