



# GENETIKA DAN BIOLOGI REPRODUKSI

Penulis :

Endah Saraswati | Evy Yulianti | Heni Febriani | Dewi Nur Anggraeni | Anis Nur Widayati  
Neneng Fitria Ningsih | Fika Nuzul Ramadhani | Kinik Darsono | Aspia Lamana | Rina Inda Sari  
Eti Sumiati | Wa Ode Hartis | Kartini | Maulida Rahmawati Emha | Zulaika Febriana Asikin

Editor :

Dr. Sriyana Herman, SKM., M.Kes  
dr. Fika Tri Anggraini, M.Sc., PhD  
Dra. Hj. Sartiah Yusran, M.Ed., PhD

# GENETIKA DAN BIOLOGI REPRODUKSI

Buku ini terdiri dari 15 Bab yang disusun secara rinci dan terstruktur

- Bab 1 Konsep Genetika Dan Biologi Reproduksi
- Bab 2 Mutasi Gen Dan Kromosom
- Bab 3 Penyakit Turunan Pada Manusia
- Bab 4 Prinsip Dasar Hereditas Manusia
- Bab 5 Konsep Sistem Imunologi
- Bab 6 Pemeriksaan Penunjang Dalam Imunologi
- Bab 7 Terapi Hipersensitivitas (Antihistamin)
- Bab 8 Anatomi Sistem Reproduksi Pria
- Bab 9 Anatomi Sistem Reproduksi Wanita
- Bab 10 Proses Kehamilan
- Bab 11 Tumbuh Kembang Fetus
- Bab 12 Pertumbuhan Plasenta
- Bab 13 Fisiologi Kehamilan, Persalinan, Dan Nifas
- Bab 14 Struktur Payudara
- Bab 15 Perkembangan Janin

# GENETIKA DAN BIOLOGI REPRODUKSI

Endah Saraswati, SST., M.Keb  
Dr. Evy Yulianti, M.Sc  
Heni Febriani, S.Si., M.P.H.  
Dewi Nur Anggraeni, S.Si., M.Sc.  
Anis Nur Widayati, S.Si., M.sc  
Ns. Neneng Fitria Ningsih, S.Kep.M.Biomed  
apt. Fika Nuzul Ramadhani, M.Sc., MCE  
dr. Kinik Darsono, M.Pd.Ked  
Aspia Lamana, S.KM.,M.PH  
Rina Inda Sari, S.ST., M.Keb  
Eti Sumiati, M.Sc  
Wa Ode Harlis, S.Si, M.Si  
Dr. Kartini, S.Si.T, M.Kes  
Maulida Rahmawati S.Kep. Ns. M.Kep.  
dr Zulaika Febriana Asikin MKes



**eureka**  
**media aksara**

PENERBIT CV. EUREKA MEDIA AKSARA

## GENETIKA DAN BIOLOGI REPRODUKSI

**Penulis** : Endah Saraswati, SST., M.Keb., Dr. Evy Yulianti, M.Sc., Heni Febriani, S.Si., M.P.H., Dewi Nur Anggraeni, S.Si., M.Sc., Anis Nur Widayati, S.Si., M.sc., Ns. Neneng Fitria Ningsih, S.Kep. M. Biomed., apt. Fika Nuzul Ramadhani, M.Sc., MCE., dr. Kinik Darsono, M.Pd.Ked., Aspia Lamana, S.KM.,M.PH., Rina Inda Sari, S.ST., M.Keb., Eti Sumiati, M.Sc., Wa Ode Harlis, S.Si, M.Si., Dr. Kartini, S.Si.T, M.Kes., Maulida Rahmawati S.Kep. Ns. M.Kep., dr. Zulaika Febriana Asikin MKes.

**Editor** : Dr. Sriyana Herman, SKM.,M.Kes  
dr. Fika Tri Anggraini, M.Sc, PhD  
Dra. Hj. Sartiah Yusran, M.Ed., PhD

**Desain Sampul** : Eri Setiawan

**Tata Letak** : Via Maria Ulfah

**ISBN** : 978-623-151-014-3

Diterbitkan oleh : **EUREKA MEDIA AKSARA, MEI 2023**  
**ANGGOTA IKAPI JAWA TENGAH**  
**NO. 225/JTE/2021**

**Redaksi** :  
Jalan Banjaran, Desa Banjaran RT 20 RW 10 Kecamatan Bojongsari  
Kabupaten Purbalingga Telp. 0858-5343-1992

Surel : eurekaediaaksara@gmail.com

Cetakan Pertama : 2023

**All right reserved**

Hak Cipta dilindungi undang-undang  
Dilarang memperbanyak atau memindahkan sebagian atau seluruh isi buku ini dalam bentuk apapun dan dengan cara apapun, termasuk memfotokopi, merekam, atau dengan teknik perekaman lainnya tanpa seizin tertulis dari penerbit.

## KATA PENGANTAR

Dengan Mengucap Puji syukur kehadiran Tuhan Yang Maha Esa yang telah melimpahkan rahmat dan hidayah-Nya, sehingga tim penulis dapat menyelesaikan penulisan buku ini dengan judul *Genetika dan Biologi Reproduksi*. Buku ini terdiri dari 15 Bab yang disusun secara rinci dan terstruktur

- Bab 1 Konsep Genetika dan Biologi Reproduksi
- Bab 2 Mutasi Gen dan Kromosom
- Bab 3 Penyakit Turunan Pada Manusia
- Bab 4 Prinsip Dasar Hereditas Manusia
- Bab 5 Konsep Sistem Immunologi
- Bab 6 Pemeriksaan Penunjang dalam Immunologi
- Bab 7 Terapi Hipersensitivitas (Antihistamin)
- Bab 8 Anatomi Sistem Reproduksi Pria
- Bab 9 Anatomi Sistem Reproduksi Wanita
- Bab 10 Proses Kehamilan
- Bab 11 Tumbuh Kembang Fetus
- Bab 12 Pertumbuhan Plasenta
- Bab 13 Fisiologi Kehamilan, Persalinan, dan Nifas
- Bab 14 Struktur Payudara
- Bab 15 Perkembangan Janin

Penyusunan buku ini terselesaikan atas bantuan banyak pihak. Penulis sangat berterima kasih kepada pihak - pihak yang telah membantu proses pengerjaan buku ini. Akhir kata, penyusun berharap Tuhan Yang Maha Esa berkenan membalas kebaikan semua pihak yang telah membantu. Penyusun menyadari bahwa buku ini masih jauh dari sempurna, untuk itu saran yang konstruktif sangat diharapkan demi kesempurnaan penyusunan buku selanjutnya. Semoga buku ini memberikan manfaat bagi semua pihak, terutama profesi kebidanan.

Kendari, Maret 2023

Penulis



## DAFTAR ISI

KATA PENGANTAR.....	iii
DAFTAR ISI.....	iv
DAFTAR TABEL.....	viii
DAFTAR GAMBAR.....	ix
BAB 1 KONSEP GENETIKA DAN BIOLOGI REPRODUKSI.....	1
A. Pendahuluan.....	1
B. Konsep Genetika.....	1
C. Biologi Reproduksi.....	8
D. Daftar Pustaka.....	12
BAB 2 MUTASI GEN DAN KROMOSOM.....	14
A. Pendahuluan.....	14
B. Variasi Genetik.....	15
C. Mutasi.....	16
D. Jenis Mutasi.....	18
E. Mutagen.....	22
F. Mutasi yang Berguna.....	25
G. Mutasi Kromosom.....	26
H. Konsekuensi Mutasi.....	28
I. Daftar Pustaka.....	31
BAB 3 PENYAKIT TURUNAN PADA MANUSIA.....	34
A. Pendahuluan.....	34
B. Sindrom Down.....	34
C. Sindrom Klinefelter.....	36
D. Hemochromatosis/ Buta Warna.....	38
E. Hemophilia.....	39
F. Talasemia.....	40
G. Albino.....	41
H. Daftar Pustaka.....	43
BAB 4 PRINSIP DASAR HEREDITAS MANUSIA.....	44
A. Pendahuluan.....	44
B. Sejarah Hereditas pada Manusia.....	45
C. Definisi Atau Pengertian dari Istilah Hereditas Manusia.....	47
D. Pembelahan Sel.....	49

E.	Peristiwa Mitosis .....	51
F.	Peristiwa Meiosis.....	54
G.	Daftar Pustaka .....	56
BAB 5	KONSEP SISTEM IMUNOLOGI.....	58
A.	Pendahuluan.....	58
B.	Mekanisme Masuknya Patogen ke dalam Tubuh .....	59
C.	Prinsip Sistem Imun Bawaan ( <i>Innate</i> ) dan Dapatan (Adaptif).....	60
D.	Komponen Sistem Imun .....	62
E.	Konsep Respon Imun Adaptif untuk Pengendalian Alergi, Penyakit Autoimun dan Penolakan Organ ...	68
F.	Vaksinasi sebagai Pengendalian Penyakit Infeksi yang Paling Efektif .....	69
G.	Daftar Pustaka .....	70
BAB 6	PEMERIKSAAN PENUNJANG DALAM IMUNOLOGI ..	72
A.	Pendahuluan.....	72
B.	Pemeriksaan Penunjang Imunologi.....	72
C.	Beberapa Metode Pemeriksaan Imunologi .....	76
D.	Daftar Pustaka .....	79
BAB 7	TERAPI HIPERSENSITIVITAS (ANTIHIISTAMIN).....	80
A.	Pendahuluan.....	80
B.	Antihistamin .....	81
C.	Mekanisme Aksi Antihistamin .....	85
D.	Penggunaan Antihistamin.....	86
E.	Efek Samping.....	86
F.	Kontraindikasi .....	87
G.	Monitoring .....	88
H.	Toksistas.....	88
I.	Daftar Pustaka .....	88
BAB 8	ANATOMI REPRODUKSI LAKI-LAKI .....	90
A.	Pendahuluan.....	90
B.	Perawatan Kesehatan Alat Reproduksi.....	92
C.	Masalah Kesehatan Alat Reproduksi .....	93
D.	Daftar Pustaka .....	96
BAB 9	ANATOMI SISTEM REPRODUKSI WANITA .....	98
A.	Pendahuluan.....	98

B.	Genetalia Luar (Genetalia Eksterna) .....	99
C.	Genetalia Dalam (Genetalia Interna).....	102
D.	Daftar Pustaka.....	106
BAB 10	PROSES KEHAMILAN .....	107
A.	Pendahuluan .....	107
B.	Pengertian Kehamilan.....	108
C.	Proses Kehamilan .....	109
D.	Daftar Pustaka.....	117
BAB 11	TUMBUH KEMBANG FETUS.....	118
A.	Pendahuluan .....	118
B.	Tahap Perkembangan Fetus (Janin) .....	119
C.	Tahap Pembentukan Plasenta .....	124
D.	Persalinan dan Kelahiran.....	126
E.	Daftar Pustaka.....	128
BAB 12	PERTUMBUHAN PLASENTA.....	129
A.	Definisi.....	129
B.	Pembentukan Plasenta .....	129
C.	Struktur dan Penyusun Plasenta .....	131
D.	Fisiologi Plasenta .....	140
E.	Sekresi dan Sintesis Hormon Plasenta .....	143
F.	Immunologi Plasenta.....	144
G.	Plasenta dan Berbagai Membran pada Kehamilan .....	146
H.	Letak Plasenta dalam Rahim .....	152
I.	Daftar Pustaka.....	154
BAB 13	FISIOLOGI KEHAMILAN, PERSALINAN DAN NIFAS.....	155
A.	Fisiologi Kehamilan.....	155
B.	Fisiologi Persalinan.....	161
C.	Fisiologi Nifas .....	168
D.	Daftar Pustaka.....	176
BAB 14	STRUKTUR PAYUDARA .....	178
A.	Pendahuluan .....	178
B.	Pengertian Payudara .....	179
C.	Anatomi Payudara.....	179
D.	Fisiologis Payudara Sesuai Tumbuh Kembang .....	182



E.	Anatomi Vaskular Payudara.....	186
F.	Anatomi Limfatik Payudara.....	188
G.	Daftar Pustaka .....	189
BAB 15	PERKEMBANGAN JANIAN .....	190
A.	Pendahuluan.....	190
B.	Pembelahan Sel dalam Embriologi.....	191
C.	Tumbuh Kembang Janin.....	196
D.	Daftar Pustaka .....	202
<b>TENTANG PENULIS</b>	.....	<b>204</b>

## DAFTAR TABEL

Tabel 1. Definisi Obligate Carrier dan Possible Carrier .....	39
Tabel 2. Mekanisme Rute Infeksi Patogen ke dalam Tubuh.....	59
Tabel 3. Berbagai Jenis Sel yang Berperan dalam Sistem Imun.....	63
Tabel 4. Fungsi Setiap Jenis Antibodi .....	66
Tabel 5. Efek Respon Imun Terhadap Antigen.....	68
Tabel 6. Hasil Penelitian Morfometri Plasenta.....	151

## DAFTAR GAMBAR

Gambar 1.	Varian Nukleotida Tunggal (Single-Nucleotide Variant, SNV) dan Indel (Nesta dkk., 2021).....	16
Gambar 2.	Faktor yang Mempengaruhi Kecepatan Mutasi Baik dalam Genom Kanker Setiap Individu Maupun Lintas Individu (Piraino Dkk., 2018).....	18
Gambar 3.	Perubahan Urutan DNA Dapat Terjadi Selama Replikasi DNA (Savino dkk., 2022) .....	20
Gambar 4.	Kelainan Kromosom, Delesi, Duplikasi dan Inversi yang Terjadi pada Kromosom Tunggal .....	21
Gambar 5.	Kelainan Kromosom, Translokasi (Montazerinezhad dkk., 2020). .....	22
Gambar 6.	Berbagai Jenis Mutasi Gen (Payday dkk., 2007). .....	26
Gambar 7.	Gambaran Skematis Kelainan Jumlah Kromosom, Aneuploidi (Triploidy And Tetraploidy) dan Aneuploidi (Delesi, Ekspresi Berlebihan, dan Translokasi).....	28
Gambar 8.	Kromosom pada Sindrom Down (Trisomi 21) .....	35
Gambar 9.	Ciri-Ciri Sindrom Down .....	36
Gambar 10.	Kromosom Penderita Sindrom Klinefelter .....	37
Gambar 11.	Ciri-Ciri Sindrom Klinefelter.....	37
Gambar 12.	Persilangan Antara Laki-Laki Buta Warna dengan Perempuan Normal.....	38
Gambar 13.	Pola Penurunan Hemofilia .....	39
Gambar 14.	Penderita Albino .....	42
Gambar 15.	Hukum Mendel I.....	46
Gambar 16.	Hukum Mendel II.....	47
Gambar 17.	Bapak Genetika “Gregor Mendel” .....	47
Gambar 18.	Siklus Sel (Fase Sintesis, Fase Growth dan Fase Mitosis).....	51
Gambar 19.	Fase Profase .....	52
Gambar 20.	Fase Metafase.....	52
Gambar 21.	Fase Anafase .....	53
Gambar 22.	Fase Telofase.....	54
Gambar 23.	Fase Meiosis I.....	55

Gambar 24. Fase Meiosis II.....	56
Gambar 25. Edward Jenner (Janeway JR, et al., 2001).....	58
Gambar 26. Teori pembentukan antibodi (Janeway JR, et al., 2001) .....	66
Gambar 27. Jenis antibodi yaitu Immunoglobulin (Ig) G, Ig M, IgA, IgD, dan IgE .....	66
Gambar 28. Organ Genetalia Eksterna Wanita.....	102
Gambar 29. Uterus .....	104
Gambar 30. Ovulasi pada Ovarium.....	111
Gambar 31. Proses Bertemunya Sel Telur Dan Sel Sperma .....	112
Gambar 32. Proses Sel Sperma Menembus Lapisan Sel Telur.....	113
Gambar 33. Proses Pembelahan Zigot.....	113
Gambar 34. Proses Nidasi (Implantasi).....	114
Gambar 35. Proses Perkembangan Blastokista Hingga Menjadi Cikal Bakal Embrio .....	117
Gambar 36. Tahap Perkembangan Manusia.....	119
Gambar 37. Perkembangan Fetus pada Bulan Ketiga.....	120
Gambar 38. Perkembangan Fetus pada Bulan Keempat .....	121
Gambar 39. Perkembangan Fetus pada Bulan Kelima.....	121
Gambar 40. Perkembangan Fetus pada Bulan Keenam.....	122
Gambar 41. Perkembangan Fetus pada Bulan Ketujuh .....	122
Gambar 42. Perkembangan Fetus pada Bulan Kedelapan.....	123
Gambar 43. Perkembangan Fetus pada Bulan Kesembilan.....	124
Gambar 44. Tahapan dalam Pembentukan Villus Korionik, Mulai dengan Rumpun Sitotrofoblas Jauh Disebelah Kiri dan Berkembang dari Waktu Ke Waktu ke Anchoring Villus di Kanan .....	133
Gambar 45. Keseluruhan Tampilan dari Embrio Berumur 5 Minggu di Samping Membrane Menunjukkan Hubungan dari Plate Chorionic, Vili dan Kulit Luar Sitotrofoblas .....	134
Gambar 46. Struktur dan Sirkulasi Plasenta Manusia yang Telah Matang. Darah Memasuki Ruang Antar Vili Ujung Terbuka dari Uterus Spiral Arteri Setelah Dibasahi, Vili, Darah (Biru) Dikeringkan Melalui Vena Endometrium .....	135

Gambar 47. Hubungan Antara Embrio dan Ibu Desidua (Merah Muda) dan Minggu-Minggu Awal Kehamilan Sampai Bulan Kelima. Pada Janin Berusia 5 Bulan, Plasenta Diwakili oleh Jaringan Putih di Sebelah Kanan .....	136
Gambar 48. Pertukaran Zat Melintasi Plasenta Antara Sirkulasi Janin dan Ibu.....	141
Gambar 49. Membran Ekstraembrionik pada Kehamilan Kembar.....	146
Gambar 50. Anatomi Payudara (Vidya et al., 2019).....	180
Gambar 51. Anatomi Payudara Wanita (Vidya Et al., 2019).....	181
Gambar 52. Anatomi Payudara Pria (Jesinger, 2014).....	181
Gambar 53. Perkembangan Embriologi Normal pada Payudara. (A) Tunas susu seperti yang terlihat selama minggu kelima kehamilan. (B) Pertumbuhan mammae bud ke bawah ke dada di luar minggu kelima kehamilan. (C) Pembentukan tunas sekunder antara minggu kelima dan kedua belas kehamilan. (D) Pembentukan lobulus mammae pada minggu kedua belas kehamilan. (E) Pertumbuhan lanjutan lobulus mammae setelah minggu ke-12 kehamilan, dengan pemanjangan dan percabangan duktus menjadi jaringan kompleks duktus payudara yang tersusun secara radial yang menghubungkan puting susu yang sedang berkembang (terbalik) (Jesinger, 2014).....	183
Gambar 54. Anatomi payudara wanita normal: (A) ilustrasi payudara wanita dalam penampang vertikal dan (B) medial lateral oblique (MLO) tampilan mamografi payudara wanita normal (Jesinger, 2014).....	184
Gambar 55. Arteri dan vena parenkim payudara normal pada ultrasonografi. (A) Ilustrasi arteri dan vena normal pada payudara wanita. Perhatikan pembuluh toraks internal dan pembuluh toraks lateral mendominasi. (B) Sonogram Color Doppler menunjukkan arteri dan vena di dalam parenkim payudara yang berdekatan dengan otot pectoralis. Analisis spektral Doppler dari arteri menunjukkan bentuk gelombang resistansi	

	rendah dengan aliran diastolik yang terus menerus. (Jesinger, 2014). .....	187
Gambar 56.	Anatomi limfatik normal payudara. (A) Ilustrasi limfatik di payudara wanita. Perhatikan drainase limfatik ke dalam rantai toraks dan subklavia lateral serta rantai toraks internal. (B) Mammogram medial lateral oblique (MLO) pada payudara wanita menunjukkan kelenjar getah bening aksila berbentuk reniform, dengan ukuran bervariasi, di aksila kiri (Jesinger, 2014). .....	188
Gambar 57.	Proses pembelahan dan Implantasi (Guyton & Hall 2019).....	192
Gambar 58.	Proses Gastrulasi (Nakita, 2010). .....	193
Gambar 59.	Atas, Susunan Plasenta. Bawah, Hubungan Darah Fetus dan Ibu (Guyton & Hall 2019.) .....	196
Gambar 60.	Perkembangan Janin Hari Ke 14 (Autumn, 2013) ....	197
Gambar 61.	Perkembangan Janin Hari ke 28 (Autumn, 2013) ....	197
Gambar 62.	Perkembangan Janin Hari ke 42 (Autumn, 2013) ....	198
Gambar 63.	Perkembangan Janin Hari Minggu Ke 8-10 (Autumn, 2013).....	198
Gambar 64.	Perkembangan Janin Minggu Ke 10-12 (Autumn, 2013) .....	199
Gambar 65.	Perkembangan Janin Minggu ke 12-16 (Nakita, 2010) .....	199
Gambar 66.	Perkembangan Janin Minggu ke 20-24 (Autumn, 2013) .....	200
Gambar 67.	Perkembangan Janin Minggu ke 24-28 (Autumn, 2013) .....	200
Gambar 68.	Perkembangan Janin Minggu ke 28-32 (Autumn, 2013) .....	201
Gambar 69.	Perkembangan Janin Minggu ke 32-36 (Autumn, 2013) .....	201
Gambar 70.	Perkembangan Janin Minggu ke 36-40 (Nakita, 2010) .....	202

# BAB 1 | KONSEP GENETIKA DAN BIOLOGI REPRODUKSI

Endah Saraswati, SST, M.Keb

## A. Pendahuluan

Proses kehidupan manusia selalu diwarnai dengan dengan masalah yang berkaitan dengan proses perkembangan dan pertumbuhannya. Perasaan keingintahuan tentang sesuatu membuat manusia belajar dan menimbulkan perkembangan biologi dan IPTEK yang diciptakan. Keingintahuan manusia menimbulkan sifat yang beda dengan makhluk lainnya.

Sifat tersebut membuat manusia lebih mengenal dirinya, kemampuannya dan alam kehidupan sekitarnya. Biologi adalah salah satu ilmu yang selalu manusia pelajari untuk lebih dalam mengetahui tentang pewarisan keturunan dan bagaimana manusia bertumbuh dan berkembang, serta bereproduksi.

## B. Konsep Genetika

Genetika merupakan cabang ilmu yang mempelajari manusia dan makhluk hidup (Biologi) yang menjelaskan perbedaan dan kesamaan antara sifat yang diturunkan pada makhluk hidup. Genetika mempelajari pewarisan mekanisme materi yang diturunkan oleh induk kepada turunannya dan perannya terhadap kehidupan tersebut (Kabesch, 2013). Genetika utamanya mempelajari tentang gen sebagaimana ia adalah faktor yang menentukan sifat suatu organisme. Segala proses yang terjadi didalam sel merupakan proses metabolisme dan kehidupan secara biologi. Reaksi kimia yang tersusun kompleks membentuk suatu metabolisme hasil penentuan sifat



yang dilakukan oleh gen. Di dalam genetika juga dipelajari tentang proses dan struktur pewarisan gen dan pembentukan proses metabolisme yang berekspresi dalam mengendalikan sifat-sifat organisme (Effendi, 2020).

## **1. Bidang Kajian**

Ilmu tentang genetika mengkaji mulai dari sistem molekuler hingga populasi. Genetika bertujuan untuk menjelaskan tentang bahan genetik dan material pembawa informasi untuk diwariskan. Material genetik yang dimaksud adalah kromosom, DNA, gen, RNA makhluk hidup akan diturunkan dengan proses reproduksi (Wantini, 2019).

## **2. GEN dan DNA**

Segmen DNA yang tersambung dan terikat membentuk suatu rangkaian panjang yang membentuk kromosom. Gen merupakan bagian dari kromosom yang kompleks dan urutan DNA berkaitan membentuk nukleosom dan protein histon dan terkondensasi membentuk struktur yang dikenal dengan kromosom. Proses pertumbuhan dan perkembangan jenis struktur dan karakter manusia meliputi karakter fisik, karakter psikis, serta pengaturan proses sintesis dan pengeluaran di dalam tubuh. Gen terletak didalam molekul asam deoksiribonukleat yang panjang, DNA, dan sel di dalam tubuh (Rahmadina, 2019).

Materi Genetik yang dapat diturunkan dan diwariskan atau biasa disebut hereditas adalah DNA. Letak DNA berada didalam inti sel pada manusia yang merupakan makhluk eukariot. Selain inti sel terdapat juga DNA yang disebut mitokondria yang diturunkan dari ibu (matrilinial). Peran DNA di dalam sitoplasma mempengaruhi aktivitas sel yang biasa dikenal dengan cetak biru (blueprint) karena dapat menyimpan informasi bagi pembentukan asam nukleat di dalam proses sintesis protein. Pembentukan protein pada RNA membutuhkan kode asam amino dan gen yang terdapat di dalam DNA untuk menghubungkan molekuler antara

kode gen. Sentral Dogma membangun hubungan informasi antara RNA, DNA dan protein di dalam biologi molekuler. Pada masa pembelahan yang terjadi pada fase sintesis (S-Fase) sel DNA akan melakukan replikasi dan duplikasi. Pada proses replikasi, DNA akan membentuk untai ganda yang sering disebut (*double hiks*) sebagai proses duplikasi baru pada generasi yang akan diturunkan (Kabesch, 2013).

### **3. Mutasi**

Materi genetik yang tersusun dan mengalami perubahan pada tingkat basa dan tingkat kromosom pada kromosom seks dan autosom disebut Mutasi gen. Berdasarkan tingkat terjadinya mutasi gen yang terjadi pada kromosom, gen tunggal dan multifaktorial adalah kategori utama terjadinya kelainan genetik. Gangguan pewarisan gen tunggal merupakan pola yang mengikuti hukum Mendel. Gen terdapat di dalam lokus dan setiap lokus tertentu menimbulkan ekspresi genotype dalam bentuk morfologi, biokimia dan molekul yang bersifat normal dan abnormal merupakan struktur genotip seseorang.

#### **a. Mutasi Gen Tunggal**

Mutasi gen tunggal biasanya terjadi didalam keluarga, dicirikan dengan adanya pola penurunan pada tubuh dan pewarisan sifat manusia. Manusia memiliki sepasang kromosom monolog dengan identitas nomor yang sama sehingga terjadi ekspresi genotipe lokus di dalam alel makan akan merangsang terjadinya gangguan atau mutasi gen tunggal.

Cara untuk mengetahui pola penurunan ini yaitu dengan melakukan surveilans untuk menggali informasi status kesehatan keluarga dengan metode gambar atau pohon silsilah yang diberikan tanda yang sederhana. Pola gangguan gen tunggal pada dua faktor, meliputi:

- 1) Lokasi kromosom pada lokus gen autosom atau terkait kromosom sex (dalam kebanyakan kasus terdapat pada kromosom x)
- 2) Ekspresi fenotip:
  - a) Dominan diekspresikan walau hanya salah satu dari pasangan kromosom yang membawa alel mutan/varian
  - b) Resesif hanya diekspresikan hanya ketika kedua kromosom yang berpasangan membawa alel mutan/varian, sehingga terdapat empat pola dasar pewarisan gen tunggal: autosomal dominan, autosom resesif, X-linked dominan, X-linked resesif. Mutasi kromosom (aberasi kromosom) manusia normalnya berjumlah 46 atau 23 pasang, disebut disomi ( $2n$ ). Disomi terdiri dari 44 kromosom autosom (kromosom nomor 1-22) dan 2 kromosom sex (kromosom X atau Y). Notasi kromosom berupa jumlah total kromosom yang diikuti jenis kromosom sex sehingga menjadi 46, XX atau 46, XY.

Perubahan di tingkat kromosom dapat terjadi secara numerikal dan struktural. Kelainan jumlah kromosom dapat berupa:

- 1) Poliploidi, yaitu kelebihan satu set kromosom sehingga menjadi lebih dari  $2n$  ( $3n$ ,  $4n$ , dst). Hal tersebut dapat terjadi karena proses polispermi/dispermi atau karena kegagalan pembelahan sitoplasma. Individu poliploidi umumnya tidak dapat bertahan hidup atau mengalami keguguran spontan.
- 2) Aneuploidi, yaitu kelebihan atau kehilangan satu atau lebih kromosom. Hal tersebut terjadi karena proses gagal berpisah (non-disjunction) kromosom pada saat sel membelah baik melalui meiosis maupun mitosis. Risiko kejadian ini dihubungkan dengan bertambahnya usia ibu saat hamil. Karena non-

disjunction kebanyakan terjadi secara acak pada gametogenesis (pembentukan ovum atau sperma) maka dapat diasumsikan bahwa orangtua dari anak dengan kelainan aneuploidi mempunyai kromosom yang normal. Aneuploidi dapat terjadi pada kromosom autosom maupun kromosom sex. Kelebihan salah satu kromosom disebut trisomi, sedangkan kekurangan salah satu kromosom disebut monosomi.

- a) Aneuploidi pada kromosom autosom. Individu dengan monosomi kromosom autosom tidak dapat berkembang sehingga gugur secara spontan (lethal, nonviable), sedangkan individu dengan trisomi kromosom autosom yang dapat hidup antara lain trisomi 21 (sindroma Down), trisomi 13 (sindroma Patau), dan trisomi 18 (sindroma Edward).
- b) Aneuploidi pada kromosom sex. Monosomi kromosom sex dapat dijumpai pada penderita sindroma Turner yaitu 45X. Sedangkan individu dengan monosomi kromosom Y tidak dapat berkembang (lethal). Trisomi kromosom sex dapat berupa 47XXY (sindroma Klinefelter), 47XYY dan 47XXX.

## **b. Kelainan Struktur Kromosom**

Kelainan struktur kromosom terjadi karena adanya kerusakan pada kromosom yang tergabung dan mengganggu untaian kromosom yang bukan homolognya. Konsekuensi klinis yang bisa saja terjadi disebabkan karena adanya materi kromosom yang bertambah atau hilang (unbalanced rearrangement) dapat mengakibatkan suatu individu beresiko mempunyai keturunan yang abnormal. Sehingga dalam proses kehidupan dibutuhkan proses pembentukan kromosom yang homolog dan sesuai dengan pasangannya untuk menjamin individu makhluk hidup normal secara fisik

dan mental. Hal ini menjadi penyebab pentingnya pemeriksaan kromosom yang tidak banyak orang ketahui untuk melakukan upaya preventif dan status carrier pada anak. Kelainan genetik masing-masing membutuhkan metode dan cara analisis yang berbeda berdasarkan usia dan jenis kelaminnya. Adapun cara untuk mendeteksi abnormalitas pada kromosom dapat dilakukan dengan 2 langkah yaitu :

- 1) Single-Gene Disorders untuk mengetahui dugaan kelainan gen tunggal yang dianalisis dengan uji molekuler (molecular estin)
- 2) Dugaan kelainan kromosom yang dianalisis pada kromosom (karyotype) yang melibatkan lebih dari 4Mbp kromosom (Wantini *et al*, 2013).

### c. Kelainan Genetik

Kelainan Genetik terjadi karena adanya perubahan sifat dan komponen materi di dalam gen yang mengakibatkan kelainan pada kromosom, fisik, mental dan bahkan menimbulkan penyakit tertentu. Kondisi ini terjadi karena adanya mutasi baru DNA dan kelainan gen yang diturunkan oleh orangtua. Kondisi yang ditimbulkan oleh kelainan genetik sangat beragam, mulai dari adanya kelainan fisik tumbuh kembang, gangguan psikis, dan penyakit tertentu yang bisa mengarah kepada kanker. Contoh kelainan genetik adalah:

- 1) Buta warna, mata merupakan indera penglihatan yang sangat sensitif dan paling banyak manfaatnya. Mata sensitif akan terpaan angin, debu, cahaya dan warna pada apa yang dilihat. Mata membantu manusia untuk melihat segala objek yang ada didepan kita. Namun pada kelainan genetik mengakibatkan mata kehilangan fungsi untuk membedakan warna karena adanya gangguan pada pigmen sel kerucut yang berfungsi untuk mengatur gelombang cahaya yang berbeda. Ada 2 jenis buta warna, yaitu:

- a) Buta warna sebagian, pada kondisi ini buta warna sebagian dapat melihat dan membedakan warna tertentu misalnya biru dan merah, putih dan biru.
  - b) Buta warna total (achromatopsia), pada kondisi ini mata tidak bisa membedakan warna apapun. Hanya bisa melihat hitam dan putih saja.
- 2) Hemofilia (darah tidak membeku), pada kondisi yang normal didapati bahwa darah mudah membeku jika terpapar angin atau udara luar. Tapi pada kondisi kelainan genetik darah susah melakukan pembekuan karena adanya kelainan pada kromosom X sehingga seseorang dengan kelainan seperti ini sangat mudah kehilangan darah.
  - 3) Kelainan sel darah merah, pada kondisi ini sel darah merah tidak terbentuk secara sempurna. Sel darah merah yang sempurna berbentuk bulat namun pada kondisi kelainan genetik maka sel darah merah berbentuk bulan sabit. Hal ini yang sering mengakibatkan adanya gangguan pembentukan sel darah merah dan anemia.
  - 4) Sindrom Klinefelter, kondisi ini hanya terjadi pada laki-laki karena menyerang alat kelamin pria yang mengakibatkan testis dan penis kecil, penumbuhan rambut terhambat, payudara membesar, badan tinggi tetapi berbentuk kurang proporsional. Sindrom ini biasanya dicirikan dengan kurangnya hormon testosterone sehingga dapat mengakibatkan kemandulan.
  - 5) Sindrom Down, Kondisi ini terjadi karena adanya kelainan genetik sejak dalam kandungan. Kromosom bermasalah dan tidak berpasangan dengan homolognya dengan jumlah kromosom dari ibu yang bertambah. Sindrom Down biasanya mempunyai ciri pertumbuhan dan perkembangan penderita mengalami keterlambatan, wajah berbeda namun mudah dikenali dengan tanda mata besar, alis saling

berjauhan, dagu pendek atau biasa disebut dengan muka seribu (Rosita *et al*, 2013).

## C. Biologi Reproduksi

### 1. Pengertian

Biologi adalah cabang ilmu yang mempelajari segala hal yang berkaitan dengan makhluk hidup mulai dari hal terkecil hingga menjadi suatu struktur kompleks yang saling berkaitan. Biologi mengkaji tentang hal yang menyusun suatu organisme mulai dari sel, kromosom, sistem organ yang mempunyai struktur dan fungsi masing-masing.

Reproduksi merupakan proses makhluk hidup untuk melanjutkan spesies dan keturunannya dengan proses yang sangat kompleks. Reproduksi terjadi jika makhluk hidup sudah mencapai kondisi dewasa yang ditandai dengan perubahan bentuk dan sifat pada makhluk hidup tersebut sehingga dapat menghasilkan suatu organ yang dapat berfungsi untuk menunjang proses reproduksi berjalan baik (Astuti *et al*, 2022).

### 2. Proses Reproduksi

Cara Reproduksi antara organisme uniseluler dan multiseluler berbeda. Proses Uniseluler lebih sederhana karena dapat terjadi dengan proses pembelahan sel atau pembelahan diri untuk melangsungkan keturunan yang baru. Sedangkan multiseluler melalui proses gametogenesis yang terbentuk dari proses pendewasaan suatu organ yang siap untuk bereproduksi. Hasil dari gametogenesis disebut dengan istilah gamet jantan dan gamet betina yang terbentuk dari bantuan proses pembelahan meiosis.

Saat proses reproduksi gamet jantan (sperma) bertemu dan menyatu dengan gamet betina (sel telur) pada proses fertilisasi akan menghasilkan satu sel tunggal (zigot) yang mengandung 1 set kromosom dari induk jantan dan induk betina. Zigot yang dihasilkan akan mengalami proses



pertumbuhan dan perkembangan sel dengan tahapan pembelahan hingga menghasilkan individu baru. Sehingga dapat dilihat perbedaan antara organisme uniseluler dan multiseluler bahwa uniseluler melakukan proses reproduksi dengan pembelahan sel dan multiseluler melakukan pembelahan untuk proses pertumbuhan dan perkembangan jaringan baru (Pallennari *et al*, 2016).

Pembelahan sel terjadi dengan beberapa proses penting yaitu:

- a. Signal Reproduksi, kondisi ini terjadi karena adanya suatu rangsangan dan pertanda bahwa tubuh makhluk hidup sudah berada di fase dewasa
- b. Replikasi DNA, Kondisi ini terjadi karena komponen inti sel dan materi genetic melakukan pembelahan yang bersifat identik
- c. Segregasi, kondisi ini terjadi karena sel mengangkut dan membagi DNA hasil replikasi pada setiap sel yang melakukan pembelahan
- d. Sitokinesis, adalah proses reproduksi materi hasil pembelahan yang baru ditambahkan pada dinding dan membran sel untuk memisahkan hasil pembelahan sel (Nastiti *et al*, 2022).

### **3. Reproduksi pada Manusia**

Kehidupan manusia tak lepas dari proses hasil reproduksi yang kompleks dan memerlukan waktu yang berbulan-bulan untuk melahirkan seorang keturunan dari hasil reproduksi tersebut. Keturunan atau anak manusia terjadi karena adanya pertemuan sel sperma dan sel telur pada proses fertilisasi yang berlangsung di dalam organ reproduksi wanita. Pada proses ini sistem reproduksi pria dan wanita berada pada tahap dewasa dan sudah siap untuk mendapatkan keturunan.

### **a. Sistem Reproduksi Pria**

Sistem Reproduksi Pria terdiri dari bagian luar dan bagian dalam dan memiliki fungsinya masing-masing.

- 1) Penis, bagian luar sistem reproduksi pria yang mencakup 3 bagian yaitu pangkal, batang dan kepala. Pada bagian kepala terdapat saluran uretra yang berfungsi untuk proses perkemihan dan saluran keluar dari sperma. Ukuran penis akan membesar jika terdapat rangsangan sentuhan atau rasa dingin.
- 2) Skrotum merupakan kantong kulit yang berisi sepasang testis yang menggantung di bawah penis. Yang berfungsi untuk melindungi testis dan mendukung proses testis menghasilkan sperma
- 3) Testis, 2 buah organ sistem reproduksi pria bagian dalam yang berfungsi untuk menghasilkan dan menyimpan sperma.
- 4) Epididimis, adalah saluran di belakang testis yang berfungsi untuk membawa sperma setelah terjadi ereksi kedalam vas deferens yang merupakan saluran panjang yang menghubungkan kepada uretra.
- 5) Kelenjar prostat dan kelenjar bulbouretral adalah kelenjar yang menghasilkan cairan untuk menutrisi dan melindungi sperma.

### **b. Sistem Reproduksi Wanita**

Sistem reproduksi wanita juga terbagi menjadi bagian dalam dan bagian luar:

#### **1) Vulva**

Vulva merupakan bagian luar organ reproduksi wanita yang langsung dapat dilihat tanpa menggunakan bantuan alat. Terdiri dari simpisis pubis, klitoris, uretra dan 2 labia (labia mayora dan labia minora) yang mempunyai fungsi masing-masing pada bagiannya.

## 2) Vagina

Vagina merupakan sistem reproduksi bagian dalam wanita yang berbentuk memanjang dan berongga yang memiliki fungsi sebagai ruang masuknya penis, jalan lahir bayi dan saluran keluarnya darah haid.

## 3) Rahim (Uterus)

Rahim adalah bagian organ reproduksi bagian dalam wanita terletak diantara kandung kemih dan usus. Uterus berbentuk oval berongga dan memiliki fungsi sebagai tempat pertumbuhan dan perkembangan zigot menjadi janin yang akan terus berkembang hingga proses kelahiran tiba. Selain itu Rahim berfungsi sebagai tempat luruhnya darah haid setelah proses ovulasi dimana sel telur keluar dan siap dibuahi. Dari proses peluruhan dinding rahim yang menebal maka terjadilah proses menstruasi yang biasa terjadi di setiap siklus setiap bulannya.

Rahim terdiri atas beberapa organ yang mendukung proses pertumbuhan sel telur sampai melakukan pembuahan

- a) Ovarium, organ bagian dari uterus yang terletak diantara uterus kiri dan kanan yang berfungsi sebagai tempat pertumbuhan dan perkembangan folikel.
- b) Fimbriae, adalah organ yang terletak diantara ovarium dan tuba berbentuk seperti bunga mekar yang berfungsi untuk menangkap sel telur ketika sudah matang.
- c) Tuba Falopi, saluran yang menghubungkan fimbriae dan uterus sebagai tempat perjalanan sel telur dan sperma untuk bertemu.

#### 4. Proses Reproduksi Manusia

Sistem Reproduksi pria dikatakan siap jika sudah menghasilkan, menyimpan dan dapat mengeluarkan sperma yang bagus dan lengkap untuk memenuhi proses fertilisasi. Sedangkan sistem reproduksi wanita dikatakan siap ketika sudah terjadi proses menstruasi. Adanya proses menstruasi menandakan sistem reproduksi wanita telah siap untuk menyimpan sel telur sudah mencapai proses kematangan dan siap untuk dibuahi, serta dinding uterus siap menjadi tempat pertumbuhan dan perkembangan hasil pembuahan. Proses ini disebut dengan kehamilan yang merupakan langkah awal terjadinya proses reproduksi pada manusia.

Ketika sel sperma dan sel telur bertemu akan menghasilkan suatu proses pembuahan sel menjadi zigot. Zigot kemudian akan membelah menjadi 2 sel, kemudian 4 sel, 6 sel dan hingga menjadi gabungan beberapa sel yang akan menjadi bakal dari munculnya kehidupan baru makhluk hidup. Proses ini berlangsung selama 40 minggu atau 9 bulan mencakup dari pembuahan sel sampai janin siap dilahirkan.

#### D. Daftar Pustaka

- Atuti, A. *et al* (2022) *Genetika dan Biologi Reproduksi*. ISBN: 978-623-99749-7-8. Penerbit: PT. Global Eksekutif Teknologi: Padang
- Effendi, Y. (2020) *Buku Ajar Genetika Dasar*, Penerbit Pustaka Rumah Cinta.
- Kabesch, M. (2013) '*Genetik*' *Padiatrische Pneumologie*, pp.91-102. doi:10.1007/978-3-642-34827-3-7.
- Nastiti, I. *et al*. (2022) *Konsep Genetika dan Biologi Reproduksi*. ISBN:978-623-459-143-9. Penerbit Wedina: Bandung.
- Pallenari, M. *et al*. (2016) *Biologi Dasar : Bagian Pertama, Biologi Sebagai Ilmu*. Available at: <https://core.ac.uk/download/pdf/12743821.pdf>
- Rahmadina, M. P. (2019) '*Modul Ajar Genetika Dasar*', Universitas Islam Negeri Sumatera Utara, pp.1-82.

Rosita, R. *et al.* (2013) '*Modul Pembelajaran Biologi Reproduksi*,pp. 1-22.

Wantini, N. A. *et al.* (2020) *Imunologi dan Biologi Reproduksi*.

# BAB

# 2

## MUTASI GEN DAN KROMOSOM

DR. Evy Yulianti, M.SC.

### A. Pendahuluan

DNA adalah bahan hereditas utama sebagian besar organisme kecuali beberapa virus. DNA dalam sel dapat berubah sebagai konsekuensi dari paparan lingkungan, seperti akibat bahan kimia tertentu, radiasi ultraviolet, faktor genetik, atau bahkan dari proses replikasi dan perbaikan DNA yang rusak. Perubahan hereditas dalam urutan nukleotida suatu organisme, genom virus atau DNA ekstra-kromosom disebut sebagai mutasi. Mutasi dapat terjadi pada skala yang berbeda, mulai dari kecil (basa tunggal) hingga besar (beberapa gen).

Pergantian genetik karena mutasi, terutama di wilayah pengkodean gen menunjukkan efek drastis yang mengarah pada berbagai perkembangan penyakit dan kelainan fisik. Beberapa mutasi bermanfaat bagi organisme, seperti pengembangan keragaman fungsi imunoglobulin. Mutasi yang bermanfaat bagi organisme dipilih secara alami dan mutasi tersebut terakumulasi dalam kumpulan gen (Paulus dkk., 2019). Setiap genom individu manusia adalah unik dan bervariasi. Individualitas genomik ini berkontribusi besar pada identitas biologis setiap orang. Sebagian kecil dari variasi genomik bersifat patogen dan berkontribusi pada berbagai fenotipe penyakit.

Berbagai macam jenis varian patogen terjadi dalam genom manusia, dengan banyak mekanisme beragam yang bertanggung jawab atas terciptanya varian tersebut, beberapa diantaranya adalah: substitusi pasangan basa tunggal di daerah

*coding*, regulatorik dan penyambungan gen (67,4%), serta mikrodelesi (14,7%), micro insersi (6,2%), penyisipan dan duplikasi (1,8%), ekspansi berulang (0,2%), kombinasi insersi/delesi ("indel") (1,4%), delesi (7,4%), insersi (1,8%), inversi, dan penataan ulang kompleks lainnya (0,9%) (Antonarakis & Cooper, 2018).

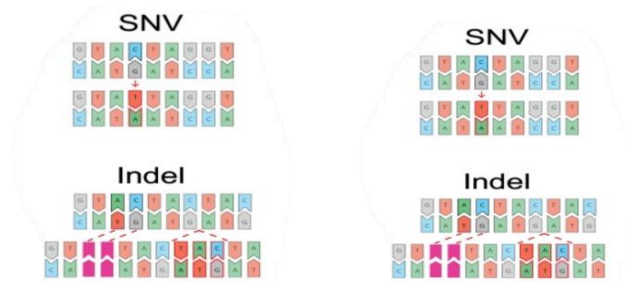
## B. Variasi Genetik

Variasi genetik mengacu pada perbedaan genetik di dalam individu atau antar populasi yang berbeda. Variasi inilah yang membuat setiap individu unik dalam karakteristik fenotipiknya. Variasi genetik terjadi pada banyak skala yang berbeda, mulai dari perubahan pada kariotipe manusia hingga perubahan nukleotida tunggal. Variasi ini dibagi menjadi 2 macam, polimorfisme dan mutasi. Polimorfisme didefinisikan sebagai varian yang ditemukan pada >1% populasi umum. Karena frekuensinya yang tinggi, mereka dianggap tidak mungkin menjadi penyebab penyakit genetik. Namun mereka dapat, bersama dengan faktor genetik dan lingkungan lainnya, mempengaruhi kecenderungan terjadinya penyakit, perkembangan penyakit atau respon terhadap perawatan tertentu.

Tiga jenis polimorfisme yang umum adalah *single nucleotide polymorphisms* (SNPs), insersi/delesi (indel) dan *copy number polymorphisms* (CNP atau CNV). Mutasi, di sisi lain, jarang terjadi (oleh beberapa orang didefinisikan sebagai variasi dengan frekuensi <1% pada populasi umum, meskipun ada banyak pengecualian untuk aturan ini) perubahan dalam urutan DNA yang dapat mengubah protein yang dihasilkan, merusak atau menghambat ekspresi gen, atau tidak mempengaruhi fungsi gen dan struktur protein (Kassem dkk., 2012). Penataan ulang seperti indel (insersi dan delesi lebih pendek dari 50 bp) dan varian nukleotida tunggal (ketidakcocokan 1 bp; SNV) lebih umum terjadi dalam genom manusia, SV dapat memiliki dampak yang lebih besar pada genom dan fenotipe manusia



dengan perubahan banyak nukleotida dalam satu peristiwa (Balachandran & Beck, 2020).



**Gambar 1. Varian Nukleotida Tunggal (*Single-Nucleotide Variant, SNV*) dan Indel (Nesta dkk., 2021)**

### C. Mutasi

Mutasi adalah perubahan urutan nukleotida dari daerah pendek genom. Mutasi, (istilah yang diciptakan oleh Hugo de Yeries pada tahun 1900, penemu kembali prinsip-prinsip Mendels) adalah proses di mana gen atau kromosom berubah secara struktural. Meskipun sebagian besar mutasi berbahaya, sejumlah besar mutasi dianggap "diam" dan tidak mempengaruhi individu. Mutasi bahkan mungkin bermanfaat, dan cenderung menyebar dengan cepat melalui populasi; perubahan yang merusak cenderung mati bersama dengan organisme yang menyimpannya (Banoon dkk., 2022) .

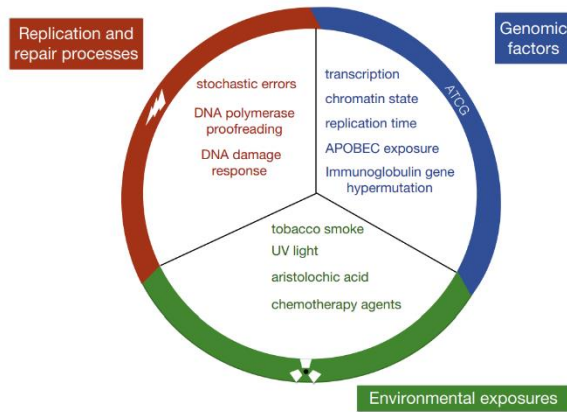
Mutasi adalah perubahan dalam urutan genetik, dan merupakan penyebab utama keragaman di antara organisme. Perubahan ini terjadi pada banyak tingkatan yang berbeda, dan dapat memiliki konsekuensi yang sangat berbeda. Dalam sistem biologis yang mampu bereproduksi, beberapa mutasi hanya mempengaruhi individu yang membawanya, sementara yang lain mempengaruhi semua keturunan organisme pembawa, dan keturunan selanjutnya. Agar mutasi dapat mempengaruhi keturunan suatu organisme, mereka harus: 1) terjadi pada sel yang menghasilkan generasi berikutnya, dan 2) mempengaruhi materi herediter.

Pada akhirnya, interaksi antara mutasi yang diwariskan dan tekanan lingkungan menghasilkan keanekaragaman di antara spesies. Jika mutasi terjadi pada sel *non-germline*, maka perubahan ini dapat dikategorikan sebagai mutasi somatik. Kata somatik berasal dari kata Yunani soma yang berarti "tubuh", dan mutasi somatik hanya mempengaruhi tubuh organisme itu sendiri. Dari perspektif evolusi, mutasi somatik tidak menarik, kecuali jika terjadi secara sistematis dan mengubah beberapa sifat dasar individu, seperti kemampuan untuk bertahan hidup. Misalnya, kanker, adalah mutasi somatik yang akan mempengaruhi kelangsungan hidup satu organisme. Sebagai fokus yang berbeda, teori evolusi sebagian besar tertarik pada perubahan DNA dalam sel yang menghasilkan generasi berikutnya (Loewe, 2008) .

Kecepatan mutasi somatik sangat bervariasi di seluruh wilayah genom. Pengetahuan tentang faktor-faktor yang mempengaruhi variasi ini penting untuk mengetahui metode apa yang dapat digunakan untuk mendeteksi gen pendorong, dan juga menarik dalam hal memahami biologi kanker. Salah satu fitur genomik pertama yang dikaitkan dengan tingkat mutasi genomik adalah tingkat ekspresi gen. Gen yang sangat banyak ditranskripsikan umumnya menunjukkan tingkat mutasi yang lebih rendah dibandingkan dengan gen yang diekspresikan dengan lemah. Untai gen yang ditranskripsikan menunjukkan tingkat mutasi yang lebih rendah dibandingkan dengan untaian gen yang tidak ditranskripsikan, yang menunjukkan bahwa dampak ekspresi gen pada kecepatan mutasi mungkin disebabkan oleh perbaikan eksisi nukleotida yang berhubungan dengan transkripsi.

Berikut adalah beberapa contoh faktor yang mempengaruhi tingkat mutasi dari tiga kategori: paparan lingkungan, faktor yang mempengaruhi replikasi dan perbaikan DNA, dan sifat yang bervariasi di seluruh genom. Di sini kami memberikan beberapa contoh faktor yang mempengaruhi tingkat mutasi dari tiga kategori: paparan lingkungan, faktor-

faktor yang mempengaruhi replikasi dan perbaikan DNA, dan sifat yang bervariasi di seluruh genom (Piraino dkk., 2018) .



**Gambar 2. Faktor yang Mempengaruhi Kecepatan Mutasi Baik dalam Genom Kanker Setiap Individu Maupun Lintas Individu (Piraino Dkk., 2018).**

#### D. Jenis Mutasi

Jika mutasi terjadi pada gen, mutasi tersebut dapat mengubah produk gen dan menyebabkan perubahan yang dapat diamati pada organisme (pergeseran fenotipe). Organisme yang menampilkan fenotipe biasa untuk spesies itu disebut "tipe liar" dan organisme yang fenotipenya telah diubah oleh mutasi disebut "mutan". Kecepatan alami perubahan gen biasanya sangat kecil tetapi dapat ditingkatkan oleh faktor lingkungan (mutagen), termasuk radiasi pengion dan radiasi mutagenik.

Perubahan urutan DNA juga dapat terjadi pada tingkat kromosom, di mana segmen kromosom besar diubah. Dalam hal ini, fragmen kromosom dapat dihapus, digandakan, dibalik, ditranslokasikan ke berbagai kromosom, atau diatur ulang, menghasilkan perubahan seperti modifikasi gen, hilangnya gen, atau perubahan urutan gen. Jenis variasi yang terjadi ketika seluruh area kromosom digandakan atau hilang, yang disebut *copy number variation* (CNV), memiliki implikasi yang sangat signifikan terhadap penyakit dan evolusi manusia (Banoon dkk., 2022).

## 1. Mutasi Titik (*Point Mutation*)

### a. Substitusi

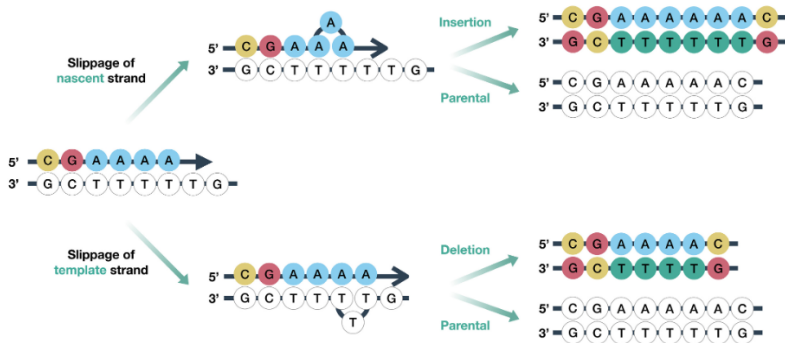
Terdapat kesalahan pada saat menambahkan satu basa selama proses replikasi berlangsung dan menggantikan pasangan di posisi yang sesuai pada untai komplementer. Mutasi ini dibagi menjadi mutasi *missense* (urutan asam amino yang dihasilkan selama proses translasi berbeda, sehingga menghasilkan protein yang berbeda yang dapat menyebabkan terganggunya fungsi protein), mutasi *nonsense* (di mana nukleotida yang baru mengubah urutan nukleotida dalam DNA, sehingga kodon "berhenti" (stop kodon) terbentuk lebih awal dibandingkan dalam urutan normal, sehingga protein yang dihasilkan terpotong), mutasi diam (*silent mutations*) (di mana perubahan nukleotida tidak mempengaruhi urutan asam amino dari protein yang dihasilkan, oleh karena itu produk akhir protein tetap tidak berubah), dan mutasi *splice-site* (yang mempengaruhi situs splicing pada dinukleotida donor atau akseptor (5'GT atau 3'AG). Penyakit manusia yang terkait dengan mutasi ini adalah anemia sel sabit

### b. Penyisipan (*Insersi*)

Satu atau lebih nukleotida ekstra disisipkan ke dalam DNA yang sedang mengalami replikasi, mutasi ini seringkali menghasilkan pergeseran bingkai (*frameshift*). Mutasi ini dapat memiliki efek sedang atau berat pada produk protein mutan yang terbentuk. Misalnya dapat mempengaruhi proses splicing atau pembacaan urutan nukleotida (*reading frame*) (mutasi *frameshift*), oleh karena itu menyebabkan "pembacaan" yang salah dari semua triplet kodon nukleotida dan akibatnya adalah terjadinya penerjemahan urutan asam amino yang berbeda dan/atau terpotong secara signifikan. Penyakit manusia yang terkait dengan mutasi ini adalah salah satu bentuk beta-thalassemia.

### c. Penghapusan (Delesi)

Satu atau lebih nukleotida "dilewati" selama proses replikasi berlangsung atau dipotong, seringkali mengakibatkan pergeseran bingkai. Seperti dalam kasus insersi atau penyisipan, kasus ini dapat menyebabkan dampak minor (misalnya perubahan asam amino tunggal) atau dampak mayor pada protein (misalnya perubahan kerangka baca (*reading frame*) yang akan merubah seluruh urutan asam amino protein mutant). Penyakit manusia yang terkait dengan mutasi ini adalah *Cystic fibrosis*



**Gambar 3. Perubahan Urutan DNA Dapat Terjadi Selama Replikasi DNA (Savino dkk., 2022)**

## 2. Mutasi Kromosom

### a. Inversi

Satu wilayah kromosom dibalik dan disisipkan kembali. Penyakit yang terkait dengan mutasi ini adalah sindrom Opitz-Kaveggia

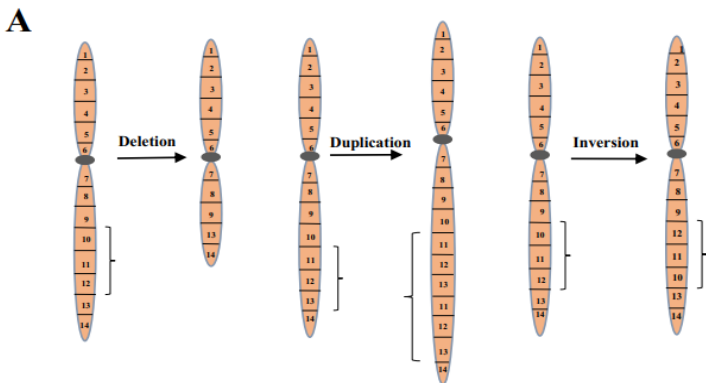
### b. Penghapusan (Delesi)

Terdapat daerah kromosom yang hilang, mengakibatkan hilangnya gen di daerah itu. Apabila daerah kromosom yang terhapus lebih besar, maka akan lebih banyak gen yang hilang dan/atau urutan DNA yang sebelumnya berjauhan sekarang dapat berdekatan (hal tersebut menghasilkan produksi protein abnormal yang

mengandung urutan dari gen yang berbeda yang sekarang telah "digabungkan" atau menghasilkan ekspresi abnormal dari protein dengan adanya penghapusan (delesi) pada wilayah regulatoriknya). Penyakit yang terkait dengan mutasi ini adalah sindrom Cri du chat

**c. Duplikasi**

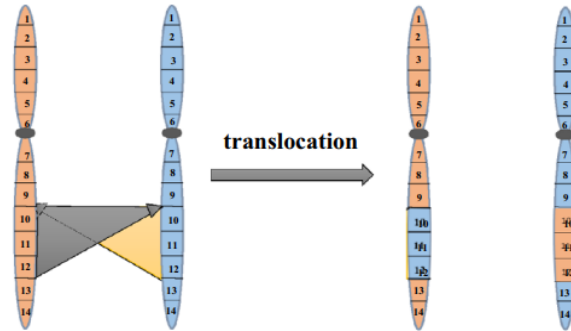
Terdapat suatu daerah pada kromosom yang diulangi, menghasilkan peningkatan bagian dari gen di wilayah tersebut. Penyakit yang terkait dengan mutasi ini adalah beberapa jenis kanker.



**Gambar 4. Kelainan Kromosom, Delesi, Duplikasi dan Inversi yang Terjadi pada Kromosom Tunggal (Montazerinezhad dkk., 2020).**

**d. Translokasi**

Terdapat daerah dari satu kromosom yang secara menyimpang melekat pada kromosom lain. Penyakit yang terkait dengan mutasi ini adalah salah satu bentuk leukemia



**Gambar 5. Kelainan Kromosom, Translokasi (Montazerinezhad dkk., 2020).**

### 3. Variasi Jumlah Salinan (*Copy Number Variation*)

#### a. Amplifikasi Gen

Jumlah salinan tandem pada suatu lokus meningkat. Penyakit yang terkait dengan mutasi ini adalah beberapa jenis kanker payudara.

#### b. Perluasan Trinukleotida yang Berulang

Jumlah normal urutan trinukleotida berulang diperluas. Penyakit yang terkait dengan mutasi ini adalah sindrom Fragile X, penyakit Huntington.

## E. Mutagen

Mutagen adalah senyawa kimia atau bentuk radiasi (seperti sinar ultraviolet (UV) atau sinar-x) yang menyebabkan perubahan (mutasi) yang tidak dapat diubah dan diwariskan dalam materi genetik seluler, asam deoksiribonukleat (DNA). Ada beberapa mekanisme molekuler dari mutagenesis (Schrader, 2015):

### 1. Kerusakan DNA

DNA adalah struktur heliks ganda yang terdiri dari basa nitrogen heterosiklik purin berpasangan dan pirimidin yang melekat pada tulang punggung gula deoksiribosa dan asam fosfat. Basa purin (guanin dan adenin) dan basa pirimidin (sitosin dan timin) membentuk pasangan basa



spesifik (guanin/sitosin dan adenin/timin) yang distabilkan oleh ikatan hidrogen. Spesifisitas pasangan basa dan urutan basa di sepanjang heliks ganda DNA membentuk dasar kode genetik, dan setiap perubahan dapat menimbulkan mutasi, dinyatakan sebagai perubahan dalam ekspresi gen atau dalam struktur dan fungsi protein.

## 2. Kerusakan Spontan

Ketidakstabilan berbagai bagian molekul DNA dalam larutan berair menyebabkan kerusakan dan mutasi DNA secara spontan. Selain deaminasi basa, ikatan antara purin atau pirimidin dan deoksiribosa dapat secara spontan terhidrolisis, menciptakan situs apuridik/apirimidinik (AP), yang menyebabkan tulang punggung gula-fosfat rentan terhadap kerusakan. Basa dapat berada dalam bentuk yang sedikit berbeda (tautomerik), beberapa di antaranya menyebabkan salah dalam berpasangan (*mismatching*) karena karakteristik ikatan hidrogen yang berubah.

## 3. Bahan Kimia Tambahan

DNA juga dapat dirusak oleh sejumlah faktor makanan dan lingkungan yang berinteraksi dengan beberapa situs reaktif dalam struktur DNA, yang mengarah pada peristiwa mutagenik. Banyak mutagen kimia berupa elektrofil, yaitu spesies reaktif, yang kekurangan elektron sehingga mampu membentuk ikatan kovalen dengan situs nukleofilik di dalam DNA. Pengikatan bahan kimia ke basa purin/pirimidin dapat menstabilkan struktur tautomerik alternatif atau mengubah karakteristik struktur dan ikatan hidrogennya. Modifikasi ini tidak hanya mempengaruhi pengkodean pasangan basa dan menyebabkan kesalahan selama proses replikasi dan transkripsi berlangsung, tetapi juga menyebabkan peningkatan hidrolisis basa dan pembentukan situs AP. Selain itu, beberapa agen kimia menghasilkan ikatan silang antar untai DNA dan di dalam untai DNA, yang dapat mencegah pemisahan untai DNA

dan menyebabkan kesulitan selama proses replikasi, transkripsi, dan perbaikan.

#### **4. Kerusakan Oksidatif**

Mutagen lain dapat menyebabkan terjadinya induksi stres oksidatif dan menyebabkan pembentukan radikal oksigen atau nitrogen. Radikal adalah senyawa yang sangat reaktif yang mengandung elektron tidak berpasangan dan termasuk radikal hidroperoksida, hidroksil, dan superoksida. Ion logam transisi seperti besi dan tembaga dapat mengkatalisasi pembentukan radikal bebas (reaksi Fenton). Interaksi radikal bebas dengan DNA menyebabkan rusaknya untai tunggal dan ganda DNA, terbentuknya turunan basa yang terhidroksilasi, dan beberapa lesi lainnya.

#### **5. Interkalasi DNA**

Beberapa mutagen tidak benar-benar bereaksi dengan DNA tetapi memodifikasi strukturnya dengan menginterkalasi antara untai DNA yang saling komplementer, mengganggu ikatan hidrogen antara pasangan basa. Adanya senyawa tersebut menyebabkan salah baca selama berlangsungnya replikasi dan transkripsi, yang mengarah pada terjadinya mutasi.

#### **6. Aktivasi Metabolik**

Beberapa senyawa mutagenik (mutagen yang bekerja secara langsung) dapat berinteraksi dengan DNA tanpa modifikasi lebih lanjut. Namun, senyawa lain (mutagen yang bekerja tidak langsung) menjadi bersifat mutagenik, sebagai produk sampingan yang tidak diinginkan dari proses transformasi yang terjadi pada saat detoksifikasi seluler. Jalur hidroksilasi (fase I) dan konjugasi (fase II) yang terjadi selama proses detoksifikasi ditujukan untuk meningkatkan kelarutan senyawa kimia dalam air dan membantu ekskresinya.

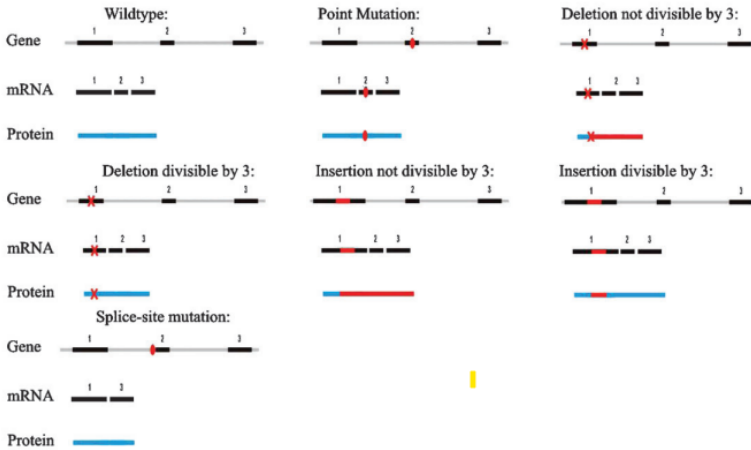
Sistem enzim ini umumnya diekspresikan paling tinggi di hati. Reaksi fase I dilakukan oleh sistem enzim sitokrom P450, yang terdiri dari keluarga besar enzim terkait, di mana setiap isozim menunjukkan spesifisitas untuk struktur kimia tertentu. Selama reaksi fase II, lebih banyak gugus polar yang dapat ditambahkan oleh glutathione S-transferase, glucuronide transferase, microsomal epoxide hydrolase, atau acetyltransferase. Umumnya, reaksi fase II menonaktifkan mutagen. Beberapa enzim lain, termasuk flavin monooxygenase dan prostaglandin H synthase, juga dikenal dapat mengaktifkan mutagen.

#### **F. Mutasi yang Berguna**

Mutasi yang memicu perubahan urutan protein dapat merusak suatu individu, namun, beberapa hasil mutasi tertentu terkadang bermanfaat. Mutasi memungkinkan suatu organisme yang bermutasi untuk mentolerir tekanan lingkungan yang lebih kompleks daripada spesies normal (wild type). Dalam kasus seperti itu, melalui, seleksi alam, mutasi lebih luas terjadi dalam suatu kelompok. Mutasi yang berbahaya misalnya mutasi yang terjadi pada penyakit sel sabit yang menghasilkan jenis hemoglobin yang tidak teratur.

Sepertiga orang Afrika Sahara Selatan memiliki resistensi malaria yang bermanfaat untuk bertahan hidup karena memiliki satu alel sel sabit di tempat-tempat di mana malaria sering terjadi. Mereka yang hanya memiliki salah satu dari 2 alel sel sabit lebih rentan terhadap penyakit malaria. Contoh lain berkaitan dengan resistensi antibiotik. Meskipun, ditumbuhkan pada medium yang mengandung antibiotik, hampir semua bakteri memiliki resistensi antibiotik. Mutasi ini dipilih untuk seleksi antibiotik pada suatu populasi bakteri. Mutasi ini tampaknya hanya berguna untuk bakteri dan bukan untuk yang terinfeksi (Ibrahim, 2021).

Beberapa mutasi, seperti penyisipan atau penghapusan basa, dapat membuat kerangka baca *nonsense* atau kodon berhenti yang terbentuk lebih awal, yang mengakibatkan hilangnya produk protein panjang (Gambar 6). Mutasi lain dapat menyebabkan produk protein yang tidak stabil (Payday dkk., 2007).



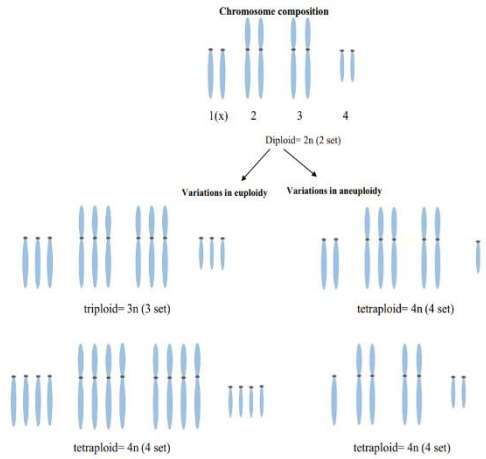
**Gambar 6. Berbagai Jenis Mutasi Gen (Payday dkk., 2007).**

### G. Mutasi Kromosom

Mutasi kromosom terjadi karena kesalahan dalam peristiwa rekombinasi homolog. Oleh karena itu, mutasi ini mengubah daerah kromosom yang besar. Misalnya, duplikasi gen tertentu dapat mengakumulasi produk gennya, baik RNA maupun protein. Jika ekspresi berlebihan terjadi pada onkogen, hal itu dapat menyebabkan perkembangan kanker. Oleh karena itu, mutasi ini membawa efek yang cukup besar bagi organisme. Namun, mutasi gen yang terjadi pada tingkat pasangan basa sebagian besar mutasi gen bersifat diam, sinonimus atau konservatif. Mereka memiliki pengaruh yang lebih rendah terhadap fungsi proteinnya. Beberapa jenis mutasi bersifat merusak atau mematikan. Efektivitas mutasi juga berkaitan dengan perbedaan utama antara kromosom dan gen, yaitu, ukuran wilayah yang mereka tempati dalam genom (Banoon dkk., 2022).

Kelainan pada kromosom, dibagi menjadi dua, yang meliputi kelainan perubahan struktural dan perubahan jumlah kromosom. Perubahan jumlah kromosom misalnya mutasi yang berupa duplikasi, delesi, inversi dan translokasi kromosom. Delesi adalah hilangnya sebagian dari kromosom karena kromosom mengalami kerusakan. Duplikasi dapat terjadi ketika bagian kromosom memiliki gen yang diulang karena panjang lengan kromosom. Inversi adalah kromosom yang memiliki urutan gen terbalik karena adanya rotasi kromosom 180 derajat yang kemudian membentuk lingkaran. Loop yang telah terbentuk rusak dan akhirnya terhubung kembali.

Translokasi terjadi karena bagian dari segmen kromosom pindah ke kromosom lain. Kelainan kromosom terjadi bukan hanya karena perubahan kromosom tetapi mungkin karena perubahan jumlah kromosom. Perubahan tersebut termasuk kromosom euploid dan aneuploid. Euploidi adalah situasi ketika jumlah kromosom berlipat ganda dari jumlah asal kromosom, misalnya, adalah semangka tanpa biji. Aneuploid adalah keadaan suatu organisme yang mengalami kelebihan atau kekurangan kromosom tertentu. Individu dengan gangguan ini adalah aneuploid yang biasanya disebabkan oleh peristiwa *nondisjunction*. Contoh kelainan kromosom ini adalah sindrom Cry du Chat, Sindrom Wolf-Hirschhorn, Sindrom Down Jacobsen Syndrome, Sindrom Edwards, Sindrom Turner dan Sindrom Klinefelter (Erwinsyah dkk., 2017).



**Gambar 7. Gambaran Skematis Kelainan Jumlah Kromosom, Aneuploidi (Triploidy And Tetraploidy) dan Aneuploidi (Delesi, Ekspresi Berlebih, dan Translokasi) (Montazerinezhad dkk., 2020).**

#### H. Konsekuensi Mutasi

Berbagai jenis mutasi pada gen manusia dapat bervariasi dalam hal ukuran, dari varian struktural (SV) hingga substitusi pasangan basa tunggal, tetapi terdapat kesamaan dari jenis mutasi ini yaitu bahwa sifat, ukuran, dan lokasi mutasi sering ditentukan baik oleh sifat spesifik dari lingkungan urutan DNA atau oleh sifat urutan yang lebih tinggi dari arsitektur genomik. Ada beberapa mutasi yang menyebabkan penyakit genetik manusia dan kemudian dipertimbangkan akibatnya terhadap fenotipe klinis (Antonarakis & Cooper, 2018).

1. Mutasi yang mempengaruhi urutan asam amino dari protein yang dihasilkan, tetapi bukan ekspresi gen. Banyak mutasi *missense* (yaitu penggantian nukleotida yang menghasilkan penggantian asam amino) menyebabkan penyakit keturunan pada manusia. Pada mutasi *missense*, sangat penting dalam memahami struktur atau fungsi protein, karena biasanya terjadi pada residu asam amino yang memiliki peran penting secara struktural atau fungsional. Mutasi *missense* juga dapat mempengaruhi pelipatan protein yang menyebabkan

perubahan pada struktur sekunder dan tersier sehingga protein tidak dapat lagi memenuhi fungsi fisiologisnya.

Mutasi *missense* dapat mengakibatkan penyakit dengan (1) menghilangkan atau mengurangi aktivitas/peran fisiologis protein; (2) menyebabkan terbentuknya fungsi baru dimana penggantian asam amino menyebabkan terbentuknya kemampuan fungsional baru suatu protein dalam proses biokimia dan proses perkembangan, di mana sebelumnya protein tersebut tidak berperan atau memiliki peran yang berbeda; (3) perubahan fungsi target protein lain.

2. Mutasi yang mempengaruhi ekspresi gen. Mutasi yang tidak menghasilkan penggantian asam amino selalu mempengaruhi ekspresi gen, yaitu transkripsi, pemrosesan RNA, dan pematangan, translasi, atau stabilitas protein. Penghapusan gen total atau sebagian, penyisipan, inversi, dan penataan ulang lainnya jelas mengakibatkan hilangnya ekspresi gen. Beberapa penghapusan gen parsial yang menghilangkan satu atau beberapa ekson dalam bingkai menghasilkan fenotipe klinis yang lebih ringan karena ekspresi gen tidak sepenuhnya dihilangkan, protein yang dihasilkan kemungkinan kehilangan asam amino yang tidak penting untuk fungsinya.
3. Mutasi promotor (regulator transkripsi). Mikrolesi pada wilayah pengaturan gen proksimal saat ini hanya terdiri dari 1,7% dari mutasi yang diketahui yang menyebabkan atau terkait dengan penyakit bawaan manusia. Sedikitnya jenis mutasi ini mungkin sebagian karena tidak semua elemen pengatur terdapat pada daerah 5' yang sangat dekat dengan gen yang mereka atur, meskipun banyak elemen seperti itu terletak di dalam ekson pertama, di dalam intron atau dalam 5' atau 3' UTR. Mutasi pada promotor biasanya menyebabkan penurunan (atau kadang-kadang peningkatan) kadar mRNA.
4. Mutant splicing mRNA. Penggantian pasangan basa tunggal di daerah terjadinya splicing setidaknya merupakan 10% dari semua mutasi yang menyebabkan penyakit bawaan manusia.

Namun, ada berbagai macam mutasi dalam intron dan ekson yang dapat mempengaruhi proses splicing RNA normal.

5. Mutant Pembelahan-Poliadenilasi RNA. Sejumlah contoh mutasi pada daerah poliadenilasi RNA telah dijelaskan. Misalnya mutasi terjadi dalam urutan AAUAAA, yaitu 10-30 nukleotida di hulu situs poliadenilasi dan penting untuk pembelahan endonukleolitik dan poliadenilasi mRNA.
6. Mutasi pada Situs Pengikatan MicroRNA. MicroRNAs (miRNAs) secara post transkripsional menurunkan ekspresi gen dengan mengikat urutan komplementer pada 3' UTR dari mRNA serumpun mereka, sehingga menginduksi degradasi mRNA atau represi translasi. Semakin banyak varian genetik yang terletak di situs target microRNA sedang dilaporkan, baik yang menyebabkan atau terkait dengan peningkatan risiko penyakit bawaan.
7. Mutasi pada gen non protein-coding. Sejumlah mutasi penyebab penyakit telah dilaporkan dalam berbagai gen RNA nukleolar kecil dan gen miRNA.
8. Mutasi di daerah non coding yang memiliki signifikansi fungsional. Urutan non coding yang dilestarikan dalam genom manusia tampaknya ~10 kali lipat lebih banyak daripada gen yang diketahui. Sepertiga dari penyakit yang terdeteksi, lebih banyak dalam urutan non coding daripada urutan coding.
9. Mutasi Situs Cap. Transkripsi mRNA dimulai di situs yang disebut tutup (cap), yang dilindungi dari degradasi eksonukleolitik dengan penambahan  $\alpha$ -metilguanin. Transversi A ke C di lokasi cap gen  $\beta$ -globin (HBB) ditemukan pada pasien dengan  $\beta$ -thalassemia.
10. Mutasi pada 5' UTR. Motif urutan dalam 5' UTR gen dianggap berperan dalam mengendalikan terjemahan pengkodean mRNA. Mutasi pada iron response element (IRE) pada 5' UTR gen ferritin (FTH1) mengganggu regulasi post transkripsi sintesis feritin dengan menurunkan afinitas IRE pada protein pengikat IRE.



11. Mutasi di wilayah regulasi 3'. Sekuens di *regulatory regions* 3' (3' RRs) gen diketahui terlibat dalam mengendalikan pembelahan/poliadenilasi mRNA dan menentukan stabilitas mRNA, ekspor dari nukleus, lokalisasi intraseluler, dan efisiensi translasi. Meskipun daerah tersebut kaya akan unsur-unsur pengatur, relatif sedikit mutasi patologis yang telah dilaporkan.
12. Mutasi kodon inisiasi translasi. Mutasi pada kodon inisiasi translasi ATG telah dilaporkan terdapat dalam berbagai gangguan. Mutasi pada inisiator metionin ATG dapat sepenuhnya menghapus terjemahan; namun, ada kemungkinan alternatif, yaitu pemanfaatan ATG mutan dengan efisiensi yang jauh berkurang atau inisiasi translasi pada ATG berikutnya yang tersedia.
13. Mutasi Kodon Terminasi ("Nonstop"). Mutasi "Nonstop" adalah penggantian pasangan basa tunggal yang terjadi dalam kodon terminasi translasi (stop), yang dapat menyebabkan terjemahan mRNA yang berkelanjutan dan tidak tepat ke dalam 3'-UTR.
14. Mutasi Frameshift. Sejumlah besar mutasi frameshift telah dijelaskan dalam banyak penyakit gen terkait. Semua mengarah pada penghentian translasi dengan rantai polipeptida abnormal yang biasanya menunjukkan fenotipe yang parah.
15. Mutasi Nonsense. Mutasi Nonsense menyebabkan terhentinya proses translasi secara prematur dan polipeptida yang terbentuk terpotong.
16. Protein mutan yang tidak stabil. Mutasi missense dapat menyebabkan pelipatan protein abnormal dan dikaitkan dengan berkurangnya ekspresi karena ketidakstabilan protein.

## I. Daftar Pustaka

- Antonarakis, S. E., & Cooper, D. N. (2018). Human genomic variants and inherited disease: Molecular mechanisms and clinical consequences. In *Emery and Rimoin's Principles and Practice of Medical Genetics and Genomics: Foundations*

- (pp. 125–200). Elsevier. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-812537-3.00006-8>
- Balachandran, P., & Beck, C. R. (2020). Structural variant identification and characterization. In *Chromosome Research*. Springer. <https://doi.org/10.1007/s10577-019-09623-z>
- Banoon, S. R., Salih, T. S., & Ghasemian, A. (2022). Genetic Mutations and Major Human Disorders: A Review. *Egyptian Journal of Chemistry*, 65(2), 571–589. <https://doi.org/10.21608/EJCHEM.2021.98178.4575>
- Erwinsyah, R., Riandi, & Nurjhani, M. (2017). Relevance of human chromosome analysis activities against mutation concept in genetics course. *IOP Conference Series: Materials Science and Engineering*, 180(1). <https://doi.org/10.1088/1757-899X/180/1/012285>
- Ibrahim, R. (2021). Mutation: A Review. *ACE Research Journal of Microbiology and Biotechnology*, 1(3), 66–70. <https://www.researchgate.net/publication/353830498>
- Kassem, H. Sh., Girolami, F., & Sanoudou, D. (2012). Molecular genetics made simple. *Global Cardiology Science and Practice*, 2012(1), 6. <https://doi.org/10.5339/gcsp.2012.6>
- Loewe, L. (2008). Genetic Mutation. *Nature Education*, 1(1), 113. <https://www.nature.com/scitable/topicpage/genetic-mutation-1127/>
- Lønning, P. P., Knappskog, S., Staalesen, V., Chrisanthar, R., & Lillehaug, J. R. (2007). Breast cancer prognostication and prediction in the postgenomic era. In *Annals of Oncology* (Vol. 18, Issue 8, pp. 1293–1306). <https://doi.org/10.1093/annonc/mdm013>
- Montazerinezhad, S., Emamjomeh, A., & Hajieghrari, B. (2020). Chromosomal abnormality, laboratory techniques, tools and databases in molecular Cytogenetics. In *Molecular Biology Reports* (Vol. 47, Issue 11, pp. 9055–9073). Springer Science and Business Media B.V. <https://doi.org/10.1007/s11033-020-05895-5>
- Nesta, A. v., Tafur, D., & Beck, C. R. (2021). Hotspots of Human Mutation. *Trends in Genetics*, 37(8), 717–729. <https://doi.org/10.1016/j.tig.2020.10.003>

- Paul, P., Malakar, A. K., & Chakraborty, S. (2019). The significance of gene mutations across eight major cancer types. In *Mutation Research - Reviews in Mutation Research* (Vol. 781, pp. 88-99). Elsevier B.V. <https://doi.org/10.1016/j.mrrev.2019.04.004>
- Piraino, S. W., Thomas, V., O'Donovan, P., & Furney, S. J. (2018). Mutations: Driver versus passenger. In *Encyclopedia of Cancer* (pp. 551-562). Elsevier. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-801238-3.65045-6>
- Savino, S., Desmet, T., & Franceus, J. (2022). Insertions and deletions in protein evolution and engineering. *Biotechnology Advances*, 60, 108010. <https://doi.org/10.1016/J.BIOTECHADV.2022.108010>
- Schrader, T. J. (2015). Mutagens. In *Encyclopedia of Food and Health* (pp. 20-28). Elsevier Inc. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-384947-2.00476-1>

# BAB 3

## PENYAKIT TURUNAN PADA MANUSIA

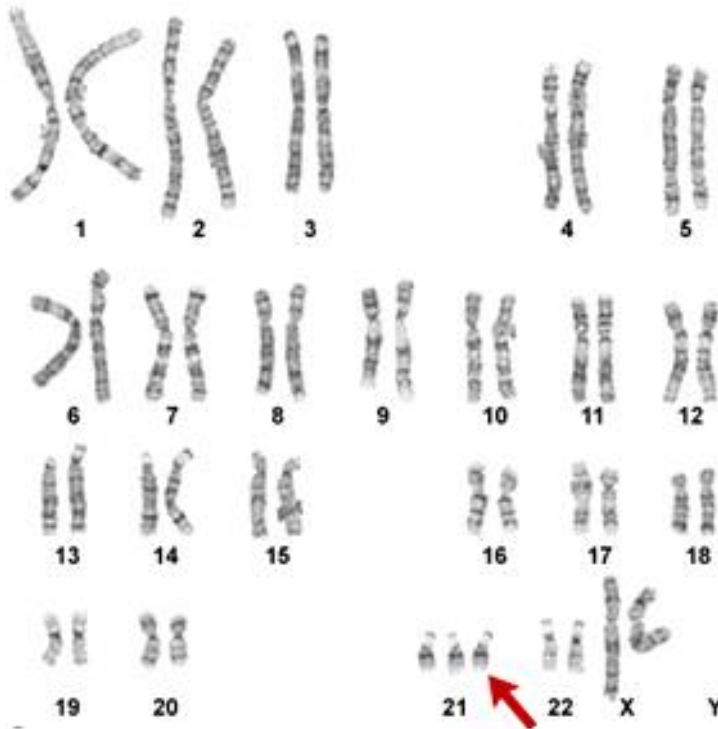
Heni Febriani, S.Si., M.P.H.

### A. Pendahuluan

Penyakit keturunan adalah penyakit yang diturunkan dari orang tua kepada anaknya sebagai akibat dari kelainan genetik. Penyakit keturunan adalah penyakit yang diturunkan secara genetik dari orang tua. Faktor penyebab penyakit genetik ini adalah kelainan kromosom (Putra 2022) Kromosom merupakan struktur padat yang terdiri dari protein dan DNA. Kromosom mengandung lokus gen, gen itu sendiri adalah protein DNA atau urutan DNA yang menentukan protein (Arsal 2018). Contoh kelainan pada kromosom antara lain Sindrom Down, Sindrom Klinefelter, Hemochromatosis/ buta warna, Hemophilia, Thalasemia dan albino. Berikut akan kami jelaskan masing-masing penyakit keturunan yang dapat diderita oleh manusia:

### B. Sindrom Down

Sindrom Down adalah kelainan genetic yang paling umum dan paling mudah dikenali, Sindrom Down lebih dikenal dengan trisomi, trisomy ini adalah kelainan genetik dimana kromosom ditemukan pada kromosom ke-21 (Irwanto et al. 2019).



**Gambar 8. Kromosom pada Sindrom Down (Trisomi 21)**

Sumber: <http://rsnd.undip.ac.id/>

Gambar di atas menunjukkan bahwa terjadi penambahan kromosom tubuh di kromosom no 21 sehingga disebut dengan Trisomi 21. Berikut ciri-ciri dari penderita Sindrom Down:

1. Kepala bagian belakang agak rata
2. Mata pada penderita Sindrom Down sipit miring ke atas
3. Rambut biasanya lemas dan lurus
4. Anak-anak yang lebih besar dan dewasa cenderung memiliki leher yang pendek dan lebar
5. Rongga mulut sedikit lebih kecil dari rata-rata dan lidahnya sedikit lebih besar, sebagian anak biasanya memiliki kebiasaan dalam menjulurkan lidahnya
6. Kedua tangan cenderung lebar, dengan jari-jari pendek
7. Kaki cenderung pendek dan gemuk dengan jarak yang lebar antara jari kaki pertama dan kedua

8. Anak-anak dengan Sindrom Down biasanya memiliki berat badan yang lebih kecil daripada berat rata-rata, Panjang tubuhnya pada saat dilahirkan juga biasanya lebih kecil.



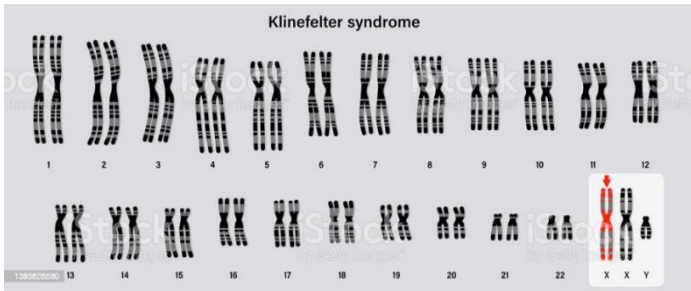
**Gambar 9. Ciri-Ciri Sindrom Down**

Sumber: <https://1.bp.blogspot.com/>

Gambar di atas menunjukkan ciri-ciri Sindrom Down dilihat dari paras wajah, bentuk mata, bentuk telinga, bentuk kaki dan ruas tangan. Terdapat perbedaan yang sangat khas pada penderita Sindrom Down.

### C. Sindrom Klinefelter

Sindrom Klinefelter merupakan suatu keadaan dimana terjadi kelebihan kromosom X pada laki-laki. Sindrom Klinefelter merupakan kelainan genetik yang dapat menyebabkan defisiensi androgen, gangguan kognitif, dan psikososial (Harmin & Tridjaja 2009).



**Gambar 10. Kromosom Penderita Sindrom Klinefelter**

*Sumber: <https://media.istockphoto.com/id/>*

Gambar di atas menunjukkan kromosom pada penderita Sindrom Klinefelter, terjadi penambahan Kromosom Kelamin (X) sehingga mengalami kelainan. Berikut ciri-ciri dari Sindrom Klinefelter:

1. Testis kecil, konsistensi keras
2. Penis kecil
3. Rambut pubis, ketiak dan wajah sedikit
4. Gynecomastia
5. Proporsi tubuh yang abnormal (rentang tangan > tinggi badan)



**Gambar 11. Ciri-Ciri Sindrom Klinefelter.**

*Sumber: <https://assets.kompasiana.com/>*

Gambar di atas menunjukkan ciri dari penderita Sindrom Klinefelter, pada penderita Sindrom Klinefelter pada bagian ketiak hanya terdapat sedikit rambut atau sama sekali tidak terdapat rambut.

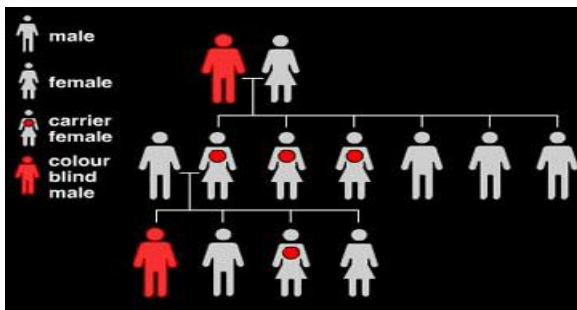
#### D. Hemochromatosis/ Buta Warna

Hemochromatosis/buta warna adalah keadaan dimana terjadi ketidakmampuan seseorang dalam melihat warna, sehingga buta warna ini bukan berarti tidak dapat melihat warna sama sekali tetapi ada beberapa warna yang tidak bisa dibedakan (Khalaj, Barikani & Mohammadip 2014).

Adapun klasifikasi dari buta warna sebagai berikut (Kartika, Kartika & Halim 2014):

1. Trikromatik dimana pasien jenis ini dapat melihat berbagai macam warna tetapi interpretasi berbeda dengan yang normal
2. Dikromatik dimana pasien sulit membedakan warna tertentu
3. Monokromatik dimana pasien jenis ini tidak mampu untuk membedakan warna dasar atau warna antara (hanya dapat membedakan hitam dan putih)

Terjadinya penyakit keturunan berupa buta warna terjadi karena persilangan antara laki-laki buta warna dengan perempuan normal yang keturunannya akan menghasilkan perempuan karier buta warna dan laki-laki buta warna.



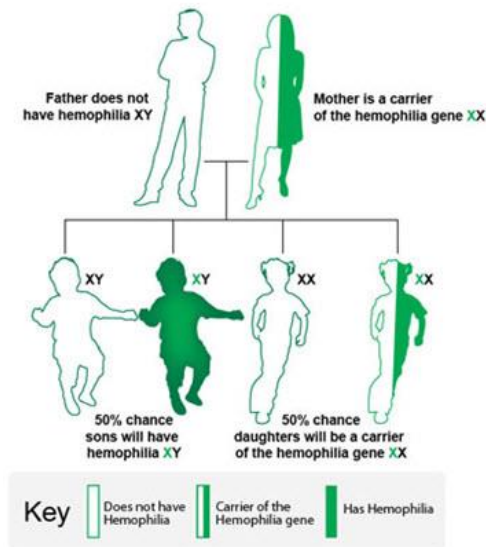
**Gambar 12. Persilangan Antara Laki-Laki Buta Warna dengan Perempuan Normal**

*Sumber: [Http://2.Bp.Blogspot.Com/](http://2.Bp.Blogspot.Com/)*



## E. Hemophilia

Hemofilia merupakan penyakit keturunan yang terjadi karena adanya gangguan pembekuan darah herediter. Hemofilia ini terdapat 2 jenis yaitu Hemofilia A dan Hemofilia B. Hemofilia A disebabkan oleh mutasi pada gen faktor VIII yang mengakibatkan defisiensi faktor VIII yang diperlukan untuk pembentukan fibrin, sedangkan Hemofilia B disebabkan oleh kekurangan faktor IX yang juga diperlukan dalam proses pembentukan fibrin (Kemenkes RI, 2021).



**Gambar 13. Pola Penurunan Hemofilia**

Sumber: <https://www.cdc.gov/ncbddd/hemophilia/>

Identifikasi untuk seorang ibu karier harus menjalani tes tingkat FVIII dan jika memungkinkan melakukan tes genetik. Terdapat dua tipe pembawa sifat yaitu *obligate carrier* dan *possible carrier*.

**Tabel 1. Definisi *Obligate Carrier* dan *Possible Carrier***

Obligate carrier	Possible carrier
Semua anak perempuan dari ayah penderita hemophilia	Semua anak perempuan dari seorang ibu karier

Ibu dari seorang anak laki-laki dengan hemophilia dan setidaknya satu anggota keluarga dengan hemofilia	Seorang ibu dari anak laki-laki dengan hemophilia tetapi tidak mempunyai anggota keluarga lain dengan hemophilia
Seorang ibu dengan anak laki-laki penderita hemophilia dan anggota keluarga yang menjadi pembawa sifat ini	Adik ibu pembawa, ibu, nenek, bibi, paman dan sepupu
Seorang ibu dengan dua anak laki-laki hemophilia	

## F. Talasemia

Talasemia disebabkan oleh gangguan sintesis hemoglobin di dalam sel darah merah, hal ini yang menyebabkan terjadinya kelainan jumlah penyusun hemoglobin. Talasemia dibagi menjadi 3 bagian yaitu talasemia mayor, thalassemia intermedia dan talasemia minor.

Berikut penjelasan masing-masing bagian dari talasemia:

### 1. Talasemia Mayor

Talasemia mayor merupakan keadaan yang paling berat, gejala yang ditimbulkan dengan adanya thalassemia mayor muncul pada usia 7 bulan awal pertumbuhan bayi atau dibawah usia tiga tahun. Gejala awal dari thalassemia mayor yaitu: kulit pucat, lemas, tidak aktif dan tidak aktif menyusu.

### 2. Talasemia Intermedia

Talasemia intermedia terjadi karena adanya kelainan pada 2 kromosom yang menurun dari ayah dan ibunya. Diagnosis awal terjadi pada usia belasan tahun, atau bahkan pada usia dewasa. Gejala yang ditimbulkan lebih ringan daripada Talasemia Mayor.

### **3. Talasemia Minor**

Thalasemia Minor tidak menunjukkan gejala klinis. Talasemia Minor ini terjadi dikarenakan ada kelainan kromosom pada salah satu orangtuanya, bias dari ayahnya ataupun dari ibunya, sehingga thalasemia minor ini disebut dengan pembawa sifat atau karier Talasemia.

## **G. Albino**

Albino adalah sekelompok gangguan yang disebabkan oleh pengurangan melanin pigmen polimerik (Kamaraj & Purohit 2014). Albino merupakan istilah untuk seseorang dengan kondisi genetik yang menyebabkan warna rambut atau kulitnya lebih pucat. Albino disebabkan oleh perubahan atau mutasi pada gen yang mempengaruhi produksi melanin. Melanin adalah pigmen yang diproduksi oleh sel melanosit di mata, kulit, dan rambut.

Berdasarkan mutasi gen maka albino dibagi menjadi beberapa jenis, yaitu:

### **1. Albinism Oculocutaneous**

Albinisme okulokutaneus terjadi karena mutasi gen pada salah satu dari 7 gen (OCA1 sampai OCA 7). Mutasi ini menyebabkan penurunan produksi melanin di rambut, kulit, dan mata serta menurunkan fungsi penglihatan

### **2. Albinisme Okular**

Albinisme okular terjadi akibat adanya mutasi gen di kromosom X, albinisme okular hanya mempengaruhi mata sehingga menyebabkan gangguan penglihatan. Albino jenis ini lebih banyak dialami oleh laki-laki.



**Gambar 14. Penderita Albino**

Sumber: <https://dl.kaskus.id/1.bp.blogspot.com/>

Tanda dan gejala albinisme sebagai berikut:

1. Tanda yang paling terlihat adalah warna rambut dan kulit. Penderita albinisme kulitnya berwarna sangat putih sehingga sangat sensitif terhadap paparan sinar matahari.
2. Terjadi penurunan fungsi penglihatan akibat dari adanya kelainan pada perkembangan retina
3. Mata sensitif terhadap cahaya
4. Gerakan mata tidak terkendali
5. Mata juling
6. Rabun dekat
7. Mata silinder
8. Rabun jauh
9. Kebutaan

## H. Daftar Pustaka

- Arsal, A.F., 2018, *Arif Memahami Kehidupan*, Badan Penerbit UNM.
- Harmin, S. & Tridjaja, B., 2009, 'Sindrom Klinefelter', *Sari Pediatri*, Volume 6.
- Irwanto, Wicaksono, H., Ariefa, A. & Samosir, S.M., 2019, *A-Z Sindrom Down\_compressed*, Airlangga University Press.
- Kamaraj, B. & Purohit, R., 2014, *Mutational analysis of oculocutaneous albinism: A compact review*, *BioMed Research International*, 2014.
- Kartika, I., Kartika, K. & Halim, Y., 2014, 'Patofisiologi dan Diagnosis Buta Warna', Volume 41.
- Khalaj, M., Barikani, A. & Mohammadip, P.M., 2014, *Prevalence of Color Vision Deficiency in Qazvin*.
- Kemenkes RI. 2021. 'Keputusan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor HK.01.07/MENKES/243/2021 tentang Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran Tatalaksana Hemofilia.'
- Putra, R.M., 2022, *Penyakit Menurun dan Pencegahannya*, CV Media Edukasi Creative.

# BAB 4

## PRINSIP DASAR HEREDITAS MANUSIA

Dewi Nur Anggraeni, S.SI., M.SC.

### A. Pendahuluan

Hereditas atau pewarisan sifat, terjadi secara alamiah dan diturunkan dari parental kepada keturunannya. Pada umumnya seluruh karakteristik pada filial atau keturunan diperoleh dari parentalnya, dapat terlihat dari sifat yang tampak atau sifat yang tersembunyi. Sifat atau karakteristik ini erat kaitannya dengan genetik dari parental, dan akan diturunkan secara partial kepada filial atau keturunannya (Amini and Naimah, 2020).

Salah satu contoh dari pewarisan sifat yaitu tampak dari bentuk wajah yang oval, bulat ataupun kotak; warna rambut yang berwarna hitam atau warna rambut yang pirang; tinggi badan yang tinggi atau yang pendek; sifat-sifat yang unggul seperti pintar, cantik dan beberapa penyakit secara genetik bisa diturunkan melalui pewarisan sifat diantaranya bisu tuli, thalasemia mayor atau thalassemia minor, dan penyakit diabetes (Kurniawan, 2020).

Sifat yang diturunkan dan tidak tampak berasal dari gen disebut dengan genotipe, dan sifat yang diturunkan dari gen dan dipengaruhi oleh lingkungan disebut dengan fenotipe. Sifat yang muncul baik berasal genotipe dan fenotipe ini akan menjadi ciri khas individu. Ilmu yang mempelajari mengenai pewarisan sifat yaitu ilmu genetika. Di dalam ilmu genetika ini akan membahas lebih dalam mengenai pewarisan sifat yang berasal dari genetik parental kepada keturunannya, dan

pengaruh dari genetik tersebut ketika diwariskan kepada filial atau keturunannya tersebut (Artadana and Savitri, 2018).

Pewarisan sifat secara genetik ini dikuatkan dari penelitian Mendel (1822-1884) mengenai persilangan. Persilangan yang dilakukan oleh Mendel pada galur murni yaitu tanaman kapri berbunga merah disilangkan dengan tanaman kapri berbunga putih, dimana tanaman kapri dengan jenis warna bunga memiliki satu sifat beda atau disebut dengan monohibrid dapat menghasilkan bunga merah yang memiliki sifat dominan dan bunga putih sebagai sifat resesif pada filial atau keturunan pertama dari hasil sebuah persilangan (Wirjosoemarto, 2017).

Dari hasil penelitian yang dilakukan oleh Mendel ini, maka kita perlu mengetahui unsur-unsur yang mempengaruhi sifat yang diwariskan kepada manusia seperti genotipe, fenotipe, gen, alel, kromosom dan pembelahan sel (Novianti, 2018).

## **B. Sejarah Hereditas pada Manusia**

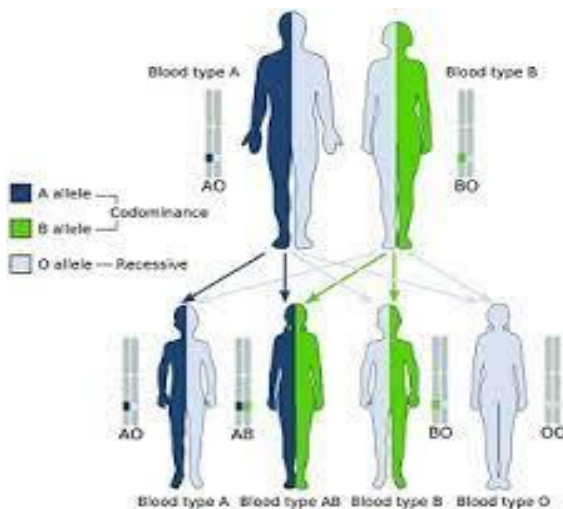
Persilangan atau perkawinan silang yang dilakukan oleh Mendel menghasilkan dua hukum atau postulat Mendel yaitu Hukum Mendel I dan Hukum Mendel II (Citrawati and Mulyadiharja, 2014).

Bunyi Hukum Mendel I yaitu mengenai terjadinya segregasi, "Saat terjadi pembentukan gamet ( $2n$ ), masing-masing gen dari induk (parental) yaitu pada pasangan alel akan memisah ( $n$ ) dan bertemu menjadi satu dalam proses pembentukan gamet." Dalam hal ini tampak bahwa terjadinya pemisahan pasangan alel dari gen parental yang masing-masing bersifat haploid ( $n$ ) dan saling bertemu membentuk gamet yang sifatnya diploid ( $2n$ ). Hasil persilangan berdasarkan hukum Mendel I ini akan memperlihatkan hasil yang disebut dengan monohibrid atau satu sifat beda. Sehingga semua karakteristik dari parental baik dari individu wanita dan parental individu pria, akan mewariskan sebagian sifat mereka kepada keturunan atau filial mereka. Masing-masing genetik yang memisah akan

berpasangan secara ganda membentuk pasangan alel di dalam kromosom filial (keturunan), dan pewarisan atau hereditas yang diturunkan ini menunjukkan kemiripan yang 50% dari ibu dan 50% dari bapak (Kurniawan, 2020).

Bunyi Hukum Mendel II yaitu mengenai terjadinya asortasi (terjadinya pasangan gen secara bebas), "Pada saat pembentukan gamet ( $2n$ ) terjadinya pasangan gen yang berpasangan secara bebas dengan gen yang lain dan tidak pada satu alel yang sama." dari hasil persilangan ini maka dapat diperoleh hasil pasangan gen yang membentuk sifat atau karakter baru. Hasil persilangan yang sering dikenal dari hukum Mendel II ini yaitu menghasilkan hasil yang dihibrid atau dua sifat beda. Individu Pria dan individu wanita yang disebut dengan parental memiliki sifat yang akan diturunkan lebih dari satu, dan mekanisme penurunan sifat menurut hukum Mendel II ini yaitu diturunkan secara bebas dan tidak bergantung pada karakter atau sifat lainnya (Kurniawan, 2020).

Berikut ini dapat dilihat aplikasi dalam bentuk gambar 1 yang mewakili dari Hukum Mendel I, dan gambar 2 yang mewakili dari Hukum Mendel II dibawah ini (Novianti, 2018) :



**Gambar 15. Hukum Mendel I**



**P** : BBtt )( bbTT  
 (bisu tuli) (bisu tuli)  
**Gamet** : B,t b,T  
**F1** : BbTt (normal)  
**F2** : BbTt )( BbTt  
 (normal) (normal)  
**Gamet** : BT,Bt,bT,bt BT,Bt,bT,bt

Gamet	BT	Bt	bT	bt
BT	BBTT	BBTt	BbTT	BbTt
Bt	BBTt	BBtt	BbTt	Bbtt
bT	BbTT	BbTt	bbTT	bbTt
bt	BbTt	Bbtt	bbTt	bbtt

Gambar 16. Hukum Mendel II



Gambar 17. Bapak Genetika "Gregor Mendel"

**C. Definisi Atau Pengertian dari Istilah Hereditas Manusia**

Dalam mempelajari hereditas pada manusia, kita harus memahami beberapa istilah yang sangat erat hubungannya dengan pewarisan sifat atau hereditas diantaranya yaitu menurut (Kemendikbud, 2019) :

1. Gen adalah unit terkecil dari materi genetik yang dimiliki oleh makhluk hidup (manusia) dan berperan penting dalam pewarisan sifat.
2. Alel adalah pasangan dari gen dan letaknya ada di dalam lokus.
3. Lokus adalah ruang atau tempat kedudukan dari gen di dalam kromosom.
4. Kromosom bagian dari inti sel yang berisi materi genetik dan sangat berperan besar dalam penentuan karakteristik atau sifat pada manusia.
5. Genotipe adalah gambaran genetik pada individu manusia.
6. Fenotipe adalah sifat yang tampak dari luar berasal dari gen dan interaksi dengan lingkungan individu manusia.
7. Haploid adalah sebuah materi genetik dari sel somatik kromosom yang jumlahnya parsial atau sebagian, sering disimbolkan dengan satuannya adalah (n).
8. Diploid adalah bagian dari materi genetik yang memiliki jumlah yang lengkap dikarenakan adanya kromosom homolog yang saling berpasangan dengan satuannya (2n).
9. Gamet adalah perpaduan dari dua sel kelamin dimana masing-masing dari sel reproduksi tersebut membelah dan saling berpasangan membentuk kromosom homolog dan berjumlah diploid (2n).
10. Nondisjunction adalah sebuah peristiwa gagal berpisahya sepasang kromosom homolog ketika terjadi pembelahan meiosis.
11. Pautan Gen adalah suatu keadaan dimana pasangan alel terletak pada satu tempat kromosom yang sama.
12. Crossing Over adalah sebuah peristiwa pindah silang, yaitu terjadi pertukaran materi genetik (dari kromatid) ke bagian kromatid lain dari pasangan kromosom homolog.
13. Monohibrid adalah sebuah hasil persilangan yang memiliki hasil yaitu satu sifat beda.
14. Dihibrid adalah sebuah hasil persilangan yang memiliki hasil yaitu dua sifat beda.
15. Gonosom adalah bagian dari kromosom kelamin.

## **D. Pembelahan Sel**

Manusia sebagai salah satu bagian dari makhluk hidup demi kelangsungan hidupnya, melakukan proses yaitu tumbuh dan berkembang. Dalam proses tumbuh dan berkembang terutama pada manusia salah satunya dilakukan dengan pembelahan sel secara mitosis dan meiosis. Pertumbuhan sel hingga perkembangannya terjadi saat pembentukan embrio hingga terbentuk fetus. Sel diploid ( $2n$ ) yang merupakan hasil fusi atau gabungan dua sel parental individu jantan (ayah) dan individu betina (ibu) setelah menjadi zigot dilanjutkan membelah menjadi berkali-kali lipat sel, dimana setelah itu akan membentuk lekukan yang kedalam berisi cairan dan akan dilanjutkan dengan fase diferensiasi (perkembangan dari sel) yang membelah membentuk organ-organ sesuai lapisan endoderm, mesoderm, dan ektoderm (Novianti, 2018).

Pembelahan sel pada manusia sering dikenal dengan pembelahan mitosis dan pembelahan meiosis. Sebelum mengenal dengan dua pembelahan sel tersebut, kita harus mengetahui persiapan sel tubuh dalam kegiatan pembelahan sel (Novianti, 2018).

Persiapan sel tubuh sering dikenal dengan sebutan siklus sel. Masing-masing siklus sel tersebut yaitu terdiri dari fase sintesis, fase growth ( $G1$  dan  $G2$ ), dilanjutkan fase mitosis. Beberapa penjelasan dalam siklus sel menurut (Novianti, 2018):

### **1. Fase Sintesis**

Dalam fase ini sel tubuh manusia dipersiapkan untuk dilakukan penggandaan atau dikenal dengan replikasi. Penggandaan yang dilakukan yaitu pada kromosom tubuh (autosoma). Jumlah kromosom tubuh meningkat dua kali lipat pada fase sintesis (fase S). tujuan penggandaan adalah kesiapan dari sebuah sel saat akan masuk dalam fase mitosis, sehingga saat akan membelah akan diperoleh jumlah kromosom tubuh yang sama banyak dan identik dari masing-masing sel yang mengalami pembelahan sel.

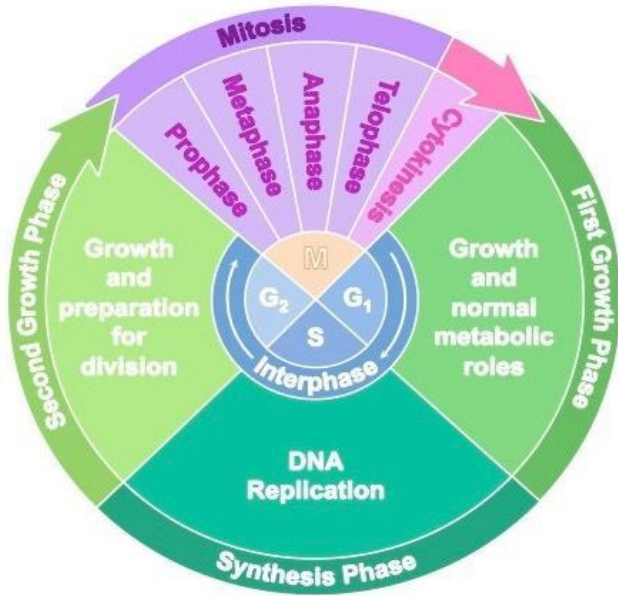
## **2. Fase Growth**

Dalam Fase ini terdiri dari dari G1 dan G2. Waktu yang digunakan untuk interval fase G1 yaitu selama 6 jam sampai beberapa hari. Fase G2 selama 2 jam. Ada satu fase yang dikategorikan sel tidak lagi melakukan pembelahan yaitu fase G0. sel dapat melakukan pembelahan lagi jika ada beberapa faktor pertumbuhan atau asupan nutrisi, sehingga sel dapat melakukan pembelahan dan masuk kembali pada fase G1.

## **3. Fase Pembelahan Mitosis**

Pada fase ini terjadi pembelahan sel selama 1 jam, dengan tahapan Profase, Metafase, Anafase, Telofase, Sitokinesis. Masing-masing pembelahan yang terjadi di dalam fase mitosis ini memiliki ciri khas masing-masing dari fase pembelahan. Hasil dari pembelahan mitosis ini akan menghasilkan sel yang identik dengan sel induk nya.

Adapun gambar dari siklus sel yang mewakili dari fase sintesis, fase growth (pertumbuhan) dan fase pembelahan mitosis dapat dilihat pada gambar 4 berikut ini (Novianti, 2018):



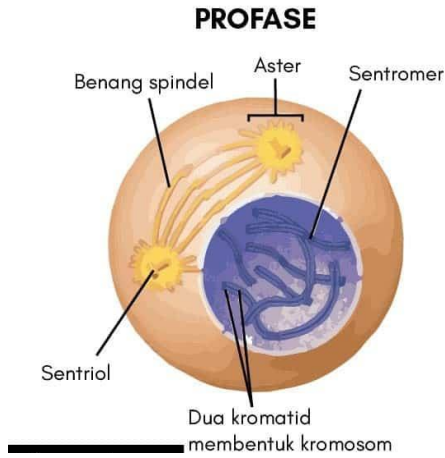
**Gambar 18. Siklus Sel (Fase Sintesis, Fase Growth dan Fase Mitosis)**

### E. Peristiwa Mitosis

Pembelahan mitosis merupakan pembelahan sel yang tepatnya terjadi pada sel somatis (sel penyusun tubuh). Sel yang digunakan untuk pembelahan sel adalah sel induk yang diploid ( $2n$ ). Persiapan sebelum terjadinya pembelahan sudah dijelaskan pada siklus sel. Fase interfase merupakan tahapan dimana sel digandakan menjadi dua kali lipat dari jumlah yang sebelumnya. Persiapan ini dikhususkan agar saat terjadi pembelahan sel tetap menghasilkan dua sel anakan yang sama dengan atau identik dengan sel induk yang memiliki jumlah sel yang diploid ( $2n$ ), (Novianti, 2018).

Beberapa tahapan pembelahan sel diantaranya dapat dilihat sebagai berikut ini :

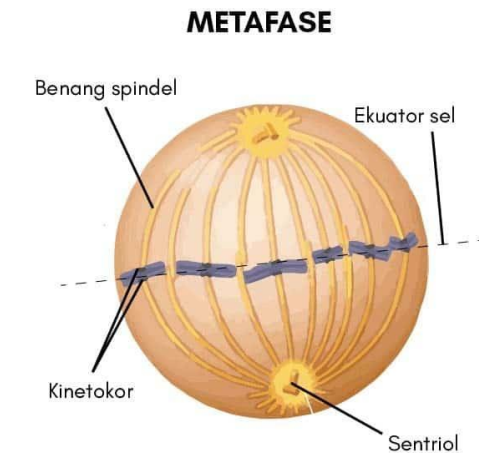
## 1. Profase



**Gambar 19. Fase Profase**

Tahapan Profase menunjukkan terlihatnya benang kromatin membentuk kromosom, kromosom akan membentuk kromatid. Munculnya sentriol dan aster mengarah ke arah kutub dan disertai benang spindel yang nantinya berfungsi mengikat kromosom pada proses pembelahan sel (Novianti, 2018).

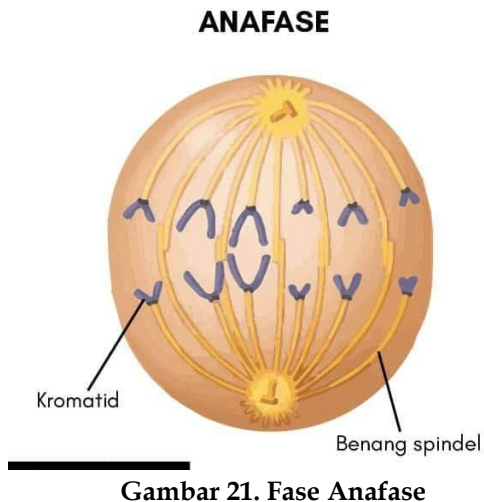
## 2. Metafase



**Gambar 20. Fase Metafase**

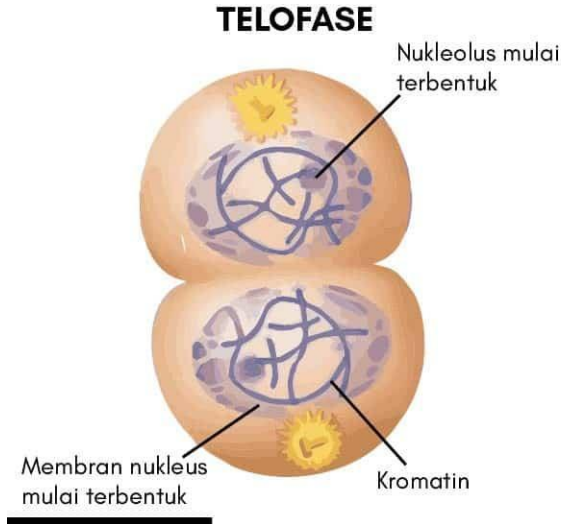
Tahap Metafase akan terlihat munculnya benang spindel yang jelas. Benang spindel berada di bagian ekuator sel. Bidang ekuator merupakan bidang atau tempat terjadinya pembelahan sel. Kromatid berjalan menuju bidang ekuator, dan sentromer terikat dengan benang spindel. Kromatid terlihat berjajar di bidang ekuator dan siap ditarik ke arah kutub sel (Novianti, 2018).

### 3. Anafase



Tahap Anafase akan terlihat dengan jelas kedua bagian kromatid yang memisah dari pasangan kromatid tersebut, dan bergerak menuju bagian kutub. Bagian kutub ini arahnya berlawanan, kromatid yang bergerak ke arah masing-masing kutub membentuk kromosom baru. Pergerakan kromatid ke arah kutub terjadi karena sentromer terbelah menjadi dua, benang spindel yang mengikat sentromer memendek sehingga terjadilah penarikan ke arah daerah bagian kutub (Novianti, 2018).

#### 4. Telofase



**Gambar 22. Fase Telofase**

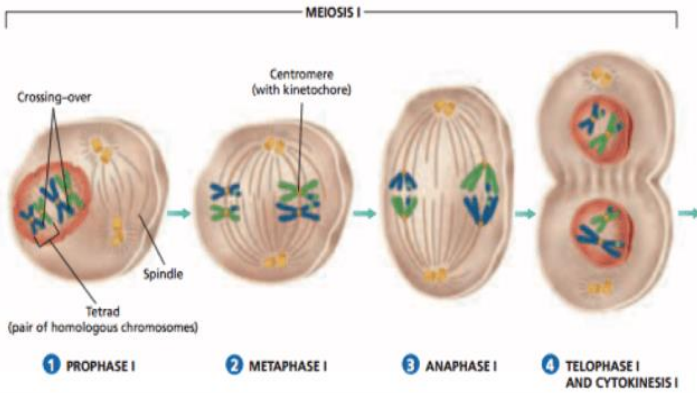
Tahap Telofase memperlihatkan kromosom yang terbentuk di bagian kutub mempunyai kemiripan sifat identik dengan sel induk nya. Dalam tahapan ini terjadi sitokinesis dicirikan dengan terbentuknya membran sel yang baru sebagai pemisah satu sel dengan lainnya. Benang spindel menghilang, terbentuk nukleolus dan membran nukleus dari masing-masing sel, dan bagian sitoplasma pada masing-masing sel akan terlihat jernih. Kromosom pada sel akan membentuk kromatin (Novianti, 2018).

#### F. Peristiwa Meiosis

Pembelahan secara meiosis sering dikenal dengan pembelahan reduksi. Pembelahan ini memiliki tujuan yaitu dalam pembentukan gamet. Sel gamet pada manusia terdiri dari sel telur pada individu perempuan, dan sel sperma pada individu laki-laki. Pembelahan meiosis terjadi dengan dua tahapan pembelahan sel yaitu pembelahan sel meiosis I dan sel meiosis II. Masing-masing pembelahan sel secara meiosis ini dapat dijelaskan berikut ini (Novianti, 2018):



## 1. Meiosis I

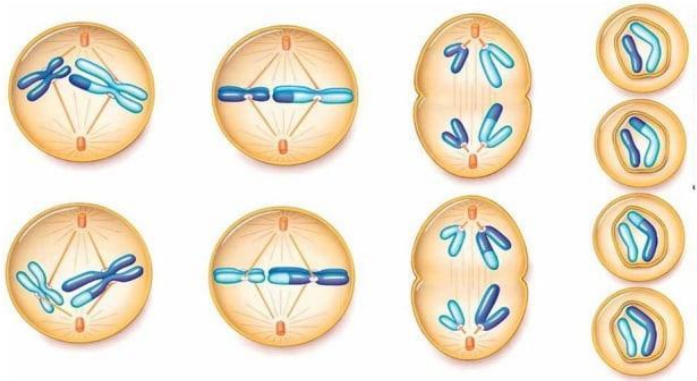


**Gambar 23. Fase Meiosis I**

Fase Meiosis 1 terdiri dari profase 1, metafase 1, anafase 1, telofase 1. Profase 1 dalam meiosis 1 membutuhkan waktu yang lebih lama dan lebih kompleks daripada fase profase pada pembelahan mitosis. Leptoten pada fase profase 1 membentuk kromatid kembar (sister kromatid), pada fase zigoten terjadi sinapsis pada kromosom homolog, pada fase pakiten terjadi peristiwa pindah silang, pada fase diploten tampak adanya kiasma, pada fase diakinesis kiasma bergerak menuju ujung kromosom, fase metafase 1 tetrad kromosom berada di tengah ekuator dan kemudian masuk pada fase anafase 1 kromosom homolog tertarik menuju arah kutub sel, pada fase telofase I terjadi sitokinesis dan interfase terjadi secara singkat langsung menuju proses meiosis II (Novianti, 2018).

## 2. Meiosis II

### Meiosis II - Stages



Prophase II    Metaphase II    Anaphase II    Telophase II

**Gambar 24. Fase Meiosis II**

Pembelahan Meiosis II yaitu dengan tahapan fase profase II, masing-masing kromatid siap untuk membelah, fase metafase II kromatid berada pada garis ekuator, sentromer dari kromatid melekat pada benang spindel yang siap untuk membelah ditarik ke arah kutub sel, pada fase anafase II kromatid menuju ke arah kutub sel, pada fase ini terjadi sitokinesis dan menghasilkan 4 sel baru yang terdiri dari kromosom haploid (1n), (Novianti, 2018).

### G. Daftar Pustaka

- Amini, N. and Naimah. 2020. "Faktor Hereditas Dalam Mempengaruhi Perkembangan Intelegensi Anak Usia Dini", *Jurnal Buah Hati*, Vol. 7 No. 2, p. 108.
- Artadana, I.B.M. and Savitri, W.D. 2018. "Dasar-Dasar Genetika Mendel", *Graha Ilmu*, pp. 1-100.
- Citrawati, D.M. and Mulyadiharja, S. 2014. "Genetika", *Graha Ilmu*, pp. 1-9.
- Kemendikbud. 2019. "Modul Biologi", Direktorat Pembinaan SMA-Kementerian Pendidikan Dan Kebudayaan, pp. 1-39.

- Kurniawan, H.M. 2020. Prinsip-Prinsip Dasar Dan Hereditas Manusia.
- Novianti, T. 2018. "Modul Biologi", Universitas Esa Unggul, pp. 1-17.
- Wirjosoemarto, K. 2017. "Genetika", *Universitas Terbuka*, pp. 1-56.

# BAB 5

## KONSEP SISTEM IMUNOLOGI

Anis Nur Widayati, S.Si., M.Sc

### A. Pendahuluan

Imunologi merupakan sebuah ilmu yang relatif baru. Ilmu tersebut mempelajari tentang kekebalan tubuh manusia yang melindungi dari infeksi. Pada awalnya ilmu imunologi dikaitkan dengan Edward Jenner (Gambar. 25), yang pada tahun 1796 menemukan cacar sapi atau vaccinia, dapat memicu perlindungan terhadap cacar manusia, penyakit yang seringkali mematikan. Jenner menyebut prosedur tersebut sebagai vaksinasi. (British Society for Immunology, 2022; Janeway JR, *et al.*, 2001).



**Gambar 25. Edward Jenner (Janeway JR, et al., 2001)**

Pada saat Jenner memperkenalkan vaksinasi, dia tidak mengetahui tentang agen infeksi yang menyebabkan penyakit. Hal tersebut kemudian baru diketahui pada akhir abad ke-19 ketika Robert Koch meneliti dan menunjukkan penyakit

menular disebabkan oleh mikroorganismenya, yang menyebabkan penyakit. Saat ini diketahui ada empat mikroorganismenya atau patogen penyebab penyakit yaitu virus, bakteri, jamur patogen, dan parasit (Janeway JR, et al., 2001).

Secara garis besar, sistem imunitas pada tubuh manusia dibedakan menjadi dua, yaitu imunitas alami/ *innate immunity* dan imun respon spesifik/ *adaptive immunity*. Imunitas alami memiliki ciri yaitu respon cepat/ segera. (Janeway JR, et al., 2001).

Respon imun humoral atau *adaptive immunity*, seperti produksi antibodi terhadap zat asing tertentu, disebut juga respon imun adaptif, karena terjadi dalam masa hidup untuk adaptasi terhadap infeksi tersebut. Pada banyak kasus, respon imun adaptif memberikan kekebalan perlindungan seumur hidup terhadap reinfeksi dengan patogen yang sama. Antibodi hanya diproduksi setelah infeksi, dan spesifik untuk patogen yang menginfeksi. Antibodi muncul pada orang tertentu sehingga secara langsung mencerminkan infeksi yang telah terpapar padanya. Baik imunitas bawaan maupun respon imun adaptif bergantung pada aktivitas sel darah putih, atau leukosit (Janeway JR, et al., 2001; Marshall et al., 2018).

## B. Mekanisme Masuknya Patogen ke dalam Tubuh

Masuknya organisme patogen ke dalam tubuh diketahui dengan berbagai cara. Beberapa contoh mekanisme infeksi patogen dapat dilihat pada Tabel 5.1 berikut.

**Tabel 2. Mekanisme Rute Infeksi Patogen ke dalam Tubuh**

Rute Infeksi Berbagai Patogen			
Rute masuk	Mode transmisi	Patogen	Penyakit
Permukaan mukosa			
Saluran pernafasan	Droplet	Virus influenza	Influenza
	Spora	<i>Neisseria meningitidis</i>	Meningitis meningococcal
		<i>Bacillus anthracis</i>	Anthrax
Saluran pencernaan	Makanan atau air tercemar	<i>Salmonella typhi</i>	Demam tifoid
		Rotavirus	Diare

Saluran reproduksi	Kontak fisik	<i>Treponema pallidum</i>	Syphilis
		HIV	AIDS
Epitel eksternal			
Permukaan eksternal	Kontak fisik	Trichophyton	'Athlete's foot
Luka dan abrasi kulit	Abrasi kulit kecil	<i>Bacillus anthracis</i>	Anthrax
	Luka tusukan	<i>Clostridium tetani</i>	Tetanus
	Menangani binatang terinfeksi	<i>Francisella tularensis</i>	Tularemia
Gigitan serangga	Gigitan nyamuk ( <i>Aedes aegypti</i> )	Flavivirus	Yellow fever

### C. Prinsip Sistem Imun Bawaan (*Innate*) dan Dapatan (*Adaptif*)

Sistem kekebalan memiliki dua garis pertahanan yaitu kekebalan alami dan kekebalan adaptif. Imunitas alami adalah mekanisme imunologis, non-spesifik (antigen-independent) pertama untuk melawan patogen pengganggu. Sistem imun bawaan adalah respon imun yang cepat, segera terbentuk sesudah masuknya patogen. Kekebalan/imunitas adaptif, tergantung pada antigen dan spesifik antigen; memiliki kapasitas memori, yang memungkinkan inang untuk meningkatkan respon imun yang lebih cepat dan efisien setelah terpapar antigen berikutnya. (Marshall et al., 2018; Netea et al., 2019; Turvey and Broide, 2010; Warrington et al., 2011).

## 1. **Imunitas Bawaan (*Innate immunity*)**

Fungsi utama imunitas alami adalah perekrutan sel imun ke lokasi infeksi dan peradangan melalui produksi sitokin (protein kecil yang terlibat dalam komunikasi sel-sel). Selanjutnya hal tersebut akan memicu pelepasan antibodi, protein lain, aktivasi sistem komplemen, untuk identifikasi dan melapisi antigen asing untuk memudahkan proses fagositosis (Janeway JR, *et al.*, 2001).

Respon imun alami juga memicu pembersihan sel mati atau kompleks antibodi dan menghilangkan antigen yang ada di organ, jaringan, darah, dan getah bening. Kekebalan bawaan berfungsi sebagai garis pertahanan pertama tetapi tidak memiliki kemampuan untuk mengenali patogen tertentu dan memberikan kekebalan pelindung spesifik yang mencegah infeksi ulang (Janeway JR, *et al.*, 2001).

## 2. **Sistem Imun Dapatan (*Adaptive Immunity*)**

Respon imun adaptif bergantung pada limfosit, yang memberikan kekebalan seumur hidup yang dapat mengikuti paparan penyakit atau vaksinasi. Imunitas bawaan dan adaptif sistem bersama-sama menyediakan sistem pertahanan yang sangat efektif. Hal tersebut memastikan bahwa meskipun kita dikelilingi oleh mikroorganisme yang berpotensi patogen, kita relatif jarang sakit.

Banyak infeksi berhasil ditangani oleh sistem kekebalan tubuh bawaan dan tidak menyebabkan penyakit. Infeksi lain yang tidak dapat diselesaikan dengan bawaan kekebalan memicu kekebalan adaptif dan kemudian berhasil diatasi, diikuti oleh memori imunologis yang bertahan lama (Janeway JR, *et al.*, 2001). Kekebalan adaptif didasarkan pada seleksi klon dari limfosit repertoar yang mengandung reseptor spesifik antigen yang sangat beragam yang memungkinkan sistem kekebalan untuk mengenali antigen asing apa pun.

Dalam respon imun adaptif, limfosit antigen spesifik berproliferasi dan berdiferensiasi menjadi sel efektor yang mengeliminasi patogen (Bonilla dan Oettgen, 2010; Marshall *et al.*, 2018; Netea *et al.*, 2019). Respon imun adaptif tidak hanya dapat menghilangkan patogen, namun juga dapat menghasilkan peningkatan jumlah limfosit memori yang berbeda melalui seleksi klon. Hal tersebut memungkinkan respon yang lebih cepat dan efektif setelah infeksi ulang (Bonilla dan Oettgen, 2010; Marshall *et al.*, 2018; Netea *et al.*, 2019).

## **D. Komponen Sistem Imun**





### **1. Macam dan Fungsi Sel Dalam Imunitas Seluler Bawaan**



Banyak sel yang berperan dalam respon imun alami seperti fagosit (makrofag dan neutrofil), sel dendritik, sel *mast*, basofil, eosinofil, sel pembunuh alami (*Natural Killer Cell*) dan limfosit (sel T) (Tabel 2.). Fagosit dibagi menjadi dua jenis sel utama, yaitu neutrofil dan makrofag. Kedua sel tersebut memiliki fungsi yang sama yaitu untuk menelan (memfagositosis) mikroba (Janeway JR, *et al.*, 2001).

Imunitas bawaan sebagian besar melibatkan granulosit dan makrofag. Granulosit, juga disebut polimorfonuklear leukosit, adalah kumpulan berbagai sel darah putih yang butirannya menonjol memberikan karakteristiknya pola pewarnaan; mereka termasuk neutrofil, yang bersifat fagositik (Janeway JR, *et al.*, 2001).



**Tabel 3. Berbagai Jenis Sel yang Berperan dalam Sistem Imun**

Sel	Gambar	% pada individu dewasa	Inti Sel	Fungsi	Umur sel	Target utama
Makrofag		Bervariasi	Bervariasi	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Fagositosis</li> <li>▪ Presentasi antigen ke sel T</li> </ul>	Bulanan-tahunan	Bervariasi
Neutrofil		40-75%	Multi lobus	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Fagositosis</li> <li>▪ Degranulasi</li> <li>▪ Aktivasi mekanisme antibakteri</li> </ul>	6 jam-beberapa hari	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Bakteri</li> <li>▪ Jamur</li> </ul>
Eosinofil		1-6%	Bi (dua) lobus	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Degranulasi</li> <li>▪ Fagositosis</li> <li>▪ Membunuh parasite</li> <li>▪ Degranulasi</li> <li>▪ Melepaskan enzim, faktor pertumbuhan, sitokin</li> </ul>	8-12 hari (bersirkulasi selama 4-5 jam)	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Parasit</li> <li>▪ Berbagai jaringan alergi</li> </ul>
Basofil		<1%	Bi/ tri lobus	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Melepaskan histamin, enzim, sitokin</li> <li>▪ Degranulasi</li> </ul>	Tidak menentu, beberapa jam-beberapa hari	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Berbagai jaringan alergi</li> </ul>

Sel	Gambar	% pada individu dewasa	Inti Sel	Fungsi	Umur sel	Target utama
Limfosit (Sel T)		20-40%	Terwarnai gelap/eksosentris	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Mediator respon imun (T helper, CD4)</li> <li>▪ Cytotoxic cell (CD8)</li> </ul>	Mingguan-tahunan	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ <i>Th cells</i>: bakteri intraseluler</li> <li>▪ <i>Cytotoxic T cells</i>: virus atau sel tumor</li> <li>▪ <i>Natural killer cells</i>: virus atau sel tumor</li> </ul>
Monosit		2-6%	Berbentuk ginjal	Berkembang menjadi makrofag dan sel dendritik untuk respon imun	Beberapa jam-beberapa hari	Bervariasi

Sumber: <https://aacijournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/1710-1492-7-S1-S1/figures/1>

## 2. Antibodi

Antibodi merupakan bagian dari sistem imun humoral yang membantu menjaga tubuh dari serangan penyakit. Aktivitas antibodi yang dibentuk dalam tubuh bersifat spesifik terhadap antigen yang memicu pembentukannya, dengan kata lain antibodi hanya dapat bereaksi dengan antigen tersebut atau dengan antigenik lain yang memiliki permukaan protein yang mirip untuk dikenali. Dengan demikian, reaksi antara antigen dan antibodi sering disebut dengan interaksi gembok dan kuncinya (Haryana dan Tjokronegoro, 1981).

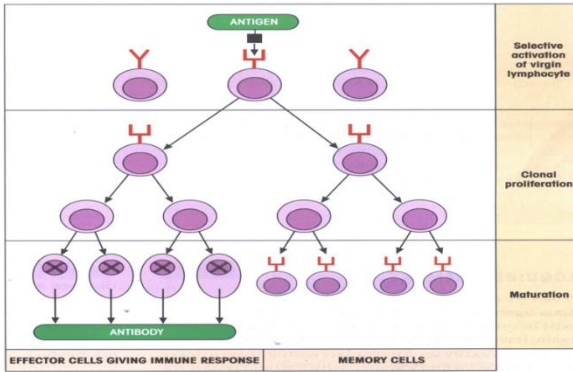
### a. Teori Pembentukan Antibodi/ *Clonal Selection*

Antibodi merupakan suatu molekul imunoglobulin (Ig), yaitu protein yang diproduksi oleh sel plasma karena adanya rangsangan suatu antigen asing yang masuk ke dalam tubuh. Sel plasma merupakan sel limfosit yang mengalami diferensiasi menjadi sel B yang menghasilkan plasma yang memproduksi antibodi (Haryana dan Tjokronegoro, 1981).

Model sintesis imunoglobulin dikenal dengan istilah *clonal selection* (Gambar 26). Setiap limfosit mempunyai informasi genetik untuk membentuk satu macam antibodi dan molekul antibodi tersebut diletakkan pada permukaan sel membrannya yang disebut sebagai reseptor. Limfosit lain juga akan memproduksi antibodi yang berbeda, sehingga seluruh limfosit dalam tubuh dapat menghasilkan antibodi yang bermacam-macam. Antigen akan bergabung dengan limfosit yang membawa antibodi yang sesuai dengan antigen tersebut.

Reaksi pada membran plasma akan memicu sel limfosit tersebut, sehingga terjadi diferensiasi dan pembelahan yang membentuk sel '*clone*', yaitu pembuat antibodi yang serupa dengan antibodi pertama tadi. Sebagian sel '*clone*' tidak memproduksi plasma antibodi melainkan berubah menjadi sel limfosit kecil dan menjadi

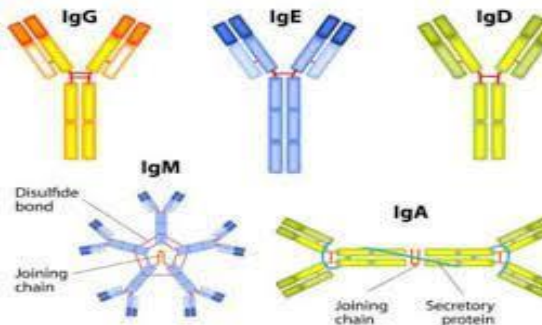
sel 'memori' (Birch and Racher, 2006; Haryana dan Tjokronegoro, 1981).



Gambar 26. Teori pembentukan antibodi (Janeway JR, et al., 2001)

**b. Jenis dan Fungsi Antibodi**

Terdapat lima jenis antibodi yang diketahui, yaitu Immunoglobulin (Ig) G, Ig M, IgA, IgD, dan IgE (Gambar 27). Setiap jenis immunoglobulin dapat mensintesis antibodi spesifik sesuai dengan antigen yang memicu (Haryana dan Tjokronegoro, 1981). Fungsi dari setiap jenis antibodi dapat dilihat pada Tabel 3.



Gambar 27. Jenis antibodi yaitu Immunoglobulin (Ig) G, Ig M, IgA, IgD, dan IgE

(<https://www.dosenpendidikan.co.id/wp-content/uploads/2018/09/bodi.jpg>)

Tabel 4. Fungsi Setiap Jenis Antibodi

Jenis Antibodi	Fungsi
IgM	Imunoglobulin pertama yang diekspresikan selama perkembangan sel B (respon primer; antibodi awal)
	Melapisi ( <i>coating</i> ) antigen untuk dihancurkan
	Pengikatan komplemen
IgG	Merupakan imunoglobulin utama pada respon imun sekunder; antibodi paling banyak dalam tubuh
	Satu-satunya antibodi yang mampu melewati <i>barrier</i> /sawar plasenta
	Netralisasi berbagai racun dan virus
	Melapisi ( <i>coating</i> ) antigen untuk dihancurkan
	Pengikatan komplemen
IgD	Terlibat dalam homeostasis
	Memicu respon imun
IgA	Respon imun mukosa
	Melindungi permukaan mukosa dari racun, virus bakteri dengan proses netralisasi langsung maupun pencegahan patogen berikatan dengan permukaan mukosa
	Melawan mikroorganisme
	Banyak terdapat di keringat, air ludah, air mata, dan air susu ibu (ASI)
IgE	Berkaitan dengan reaksi alergi dan hipersensitivitas
	Terikat pada reseptor sel mast dan basofil yang menyebabkan pelepasan histamin
	Berperan dalam imun terhadap patogen parasit

Sumber:<https://aacijournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/1710-1492-7-S1-S1/tables/2>

## E. Konsep Respon Imun Adaptif untuk Pengendalian Alergi, Penyakit Autoimun dan Penolakan Organ

Memahami respons imun adaptif penting untuk mengendalikan alergi, penyakit autoimun, dan penolakan cangkok organ.

Banyak penyakit penting yang secara medis berhubungan dengan respon imun normal yang ditujukan terhadap antigen yang tidak sesuai, meskipun terkadang bukan disebabkan oleh penyakit menular. Respon imun yang ditujukan pada antigen yang tidak menular terjadi pada alergi, di mana antigen tersebut adalah zat asing yang tidak berbahaya. Selain itu juga terjadi pada penyakit autoimun, di mana responsnya adalah terhadap *self antigen*, dan pada penolakan cangkok, di mana antigen dibawa oleh sel asing yang ditransplantasikan. Pada Tabel 4 dapat dilihat bagaimana efek respon imun terhadap antigen.

**Tabel 5. Efek Respon Imun Terhadap Antigen**

Antigen	Efek Respon Imun terhadap Antigen	
	Respon normal	Respon kurang (defisien)
Agen infeksius	Imunitas protektif	Infeksi berulang*
Substansi tidak berbahaya	Alergi*	Tidak ada respon
Organ cangkok	Penolakan*	Penerimaan
Jaringan tubuh	Autoimun*	Toleran
Tumor	Imunitas terhadap tumor	Kanker*

Sumber: (Janeway JR, et al., 2001)

\* Respon imun yang tidak diharapkan dalam tubuh

Berdasarkan Tabel di atas dapat diketahui bahwa respon imun tubuh terhadap antigen yang berbeda akan menimbulkan efek yang berbeda pada tubuh. Pada saat antigen berupa agen infeksius, maka respon imun tubuh yang diharapkan adalah respon normal, yaitu imunitas protektif yang dapat melindungi dari infeksi. Apabila tubuh kekurangan respon imun terhadap agen infeksius maka akan terjadi infeksi ulang dari agen infeksius tersebut. Hal yang sama juga pada respon imun terhadap tumor, respon normal dibutuhkan untuk kekebalan

terhadap tumor, dan jika kekurangan respon imun maka akan terjadi kanker (*Janeway JR, et al., 2001*).

Namun sebaliknya, apabila antigen tersebut berupa substansi yang tidak berbahaya, organ cangkok maupun organ sendiri, untuk menghindari penyakit, justru dibutuhkan respon imun yang kurang, bukan respon yang normal. Apabila respon normal, justru akan terjadi penyakit berupa alergi, penolakan organ dan penyakit autoimun (*Janeway JR, et al., 2001*).

Penyakit alergi, termasuk asma, merupakan penyebab kecacatan yang semakin umum di negara maju, dan banyak penyakit penting lainnya sekarang dikenal sebagai autoimun. Respon autoimun yang ditujukan terhadap sel  $\beta$  pankreas adalah penyebab utama diabetes pada anak muda. Pada alergi dan penyakit autoimun, mekanisme perlindungan yang kuat dari respon imun adaptif menyebabkan kerusakan serius pada pasien (*Janeway JR, et al., 2001*).

Respons imun terhadap antigen yang tidak berbahaya, jaringan tubuh, atau cangkok organ, seperti semua respon imun lainnya, sangat spesifik. Saat ini, cara yang dapat dilakukan untuk mengobati respon tersebut adalah dengan obat immunosupresif, yang menghambat semua respon imun, diinginkan atau tidak diinginkan. Jika dimungkinkan untuk menekan hanya klon limfosit yang bertanggung jawab atas respon yang tidak diinginkan, penyakit dapat disembuhkan atau organ yang dicangkok dilindungi tanpa menghambat respons imun protektif (*Janeway JR, et al., 2001*).

## **F. Vaksinasi sebagai Pengendalian Penyakit Infeksi yang Paling Efektif**

Vaksinasi telah mencapai banyak keberhasilan dalam dua abad sejak eksperimen awal Jenner. Program imunisasi massal telah mengarah pada pemberantasan beberapa penyakit yang dulu dikaitkan dengan morbiditas (penyakit) dan mortalitas yang signifikan. Imunisasi dianggap sangat aman dan penting untuk pengendalian penyakit infeksi. Namun demikian, masih

banyak penyakit yang tidak memiliki vaksin yang efektif (Castilho, 2015; Janeway JR, *et al.*, 2001).

Limfosit memiliki dua sistem pengenalan yang berbeda khusus untuk mendeteksi patogen ekstraseluler dan intraseluler. Sel B memiliki molekul imunoglobulin permukaan sel sebagai reseptor antigen dan, setelah aktivasi, mengeluarkan imunoglobulin sebagai antibodi terlarut yang memberikan pertahanan terhadap patogen di ruang ekstraseluler tubuh (Castilho, 2015; Janeway JR, *et al.*, 2001).

Sel T memiliki reseptor yang mengenali fragmen peptida dari patogen intraseluler yang diangkut ke permukaan sel oleh glikoprotein dari kompleks histokompatibilitas utama/ *main histocompatibility* (MHC). Dua kelas molekul MHC mengangkut peptida dari kompartemen intraseluler yang berbeda untuk menyajikannya ke jenis sel T efektor yang berbeda: sel T sitotoksik yang membunuh sel target yang terinfeksi, dan sel T1 dan sel T helper yang masing-masing mengaktifkan makrofag dan sel B. Dengan demikian, sel T sangat penting untuk respons humoral dan seluler dari imunitas adaptif.

Respon imun adaptif telah menanamkan pengenalan antigen spesifik oleh reseptor yang sangat beragam ke sistem pertahanan bawaan, yang memiliki peran sentral dalam aksi efektor limfosit B dan T. Peran vital imunitas adaptif dalam melawan infeksi diilustrasikan oleh penyakit imunodefisiensi dan masalah yang disebabkan oleh patogen yang berhasil menghindari atau mengalahkan respon imun adaptif. Stimulasi spesifik dari respon imun adaptif adalah dasar dari keberhasilan vaksinasi. (Castilho, 2015; Janeway JR, *et al.*, 2001).

## G. Daftar Pustaka

- Birch, J.R., Racher, A.J., 2006. Antibodi production. *Adv. Drug Deliv. Rev.* 58, 671–685.  
<https://doi.org/10.1016/J.ADDR.2005.12.006>
- Bonilla, F.A., Oettgen, H.C., 2010. Adaptive immunity. *J Allergy Clin Immunol* 125, S33–40.  
<https://doi.org/10.1016/j.jaci.2009.09.017>



- British Society for Immunology, 2022. What is immunology? [WWW Document]. URL <https://www.immunology.org/public-information/what-immunology> (accessed 2.25.23).
- Castilho, A., 2015. Vaccine Design Methods and Protocols.
- Haryana, Sofia Mubarika; Tjokronegoro, A., 1981. Gena dan Molekul Antibodi. Berkala Ilmu Kedokteran XIII, 11.
- Janeway JR, Charles A; Travers, Paul; Walport, Mark; Shlomchik, M.J., 2001. Immunobiology, 5th ed. Garland Publishing, New York, New York.
- Marshall, J.S., Warrington, R., Watson, W., Kim, H.L., 2018. An introduction to immunology and immunopathology. *Allergy, Asthma Clin. Immunol.* 14, 1-8. <https://doi.org/10.1186/s13223-018-0278-1>
- Netea, M.G., Schlitzer, A., Placek, K., Joosten, L.A.B., Schultze, J.L., 2019. Innate and Adaptive Immune Memory: an Evolutionary Continuum in the Host's Response to Pathogens. *Cell Host Microbe* 25, 13-26. <https://doi.org/10.1016/J.CHOM.2018.12.006>
- Turvey, S.E., Broide, D.H., 2010. Innate immunity. *J Allergy Clin Immunol* 125, S24-32. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2009.07.016>
- Warrington, R., Watson, W., Kim, H.L., Antonetti, F.R., 2011. An introduction to immunology and immunopathology. *Allergy, Asthma Clin. Immunol.* 2011 71 7, 1-8. <https://doi.org/10.1186/1710-1492-7-S1-S1>

# BAB 6

## PEMERIKSAAN PENUNJANG DALAM IMUNOLOGI

Ns. Neneng Fitria Ningsih, S.Kep M.Biomed.

### A. Pendahuluan

Untuk menentukan diagnosis suatu penyakit, perlu dilakukan wawancara medis dan pemeriksaan fisik. Akan tetapi ada kalanya untuk tegaknya diagnosis juga dibutuhkan pemeriksaan penunjang. Pemeriksaan penunjang adalah bagian dari pemeriksaan yang dilakukan oleh tim medis yang bertujuan untuk mendiagnosis penyakit tertentu. Pemeriksaan ini umumnya dilakukan setelah pemeriksaan fisik dan penelusuran riwayat keluhan atau riwayat penyakit pada pasien.

Untuk masalah pada sistem imun bentuk pemeriksaan penunjang yang dilakukan salah satunya adalah tes imunologi. Tes imunologi merupakan pemeriksaan yang bertujuan untuk mendeteksi kecenderungan penyakit imun. Ketika tubuh sudah mulai merasakan adanya gejala seperti Merasa lelah dan Demam yang tidak tau penyebabnya, Terjadinya ruam lecet pada kulit, merasa nyeri dan bengkak pada sendi serta nyeri otot, alergi, diare yang tak sembuh serta sakit setelah bepergian, maka ini menunjukkan adanya gejala autoimun dan perlu dilakukan pemeriksaan penunjang.

### B. Pemeriksaan Penunjang Imunologi

#### 1. *Antinuclear Antibodies test* atau ANA

Dalam imunologi, jenis pemeriksaan yang perlu dilakukan untuk mendeteksi adanya gangguan dalam sistem kekebalan tubuh. dalam dunia medis Tes Imunologi biasa

disebut sebagai tes antibodi antinuklear (*Antinuclear Antibodies test* atau ANA) atau disebut juga tes imunologi adalah sebuah pemeriksaan yang berguna untuk mendeteksi antibodi antinuklear. Sistem kekebalan tubuh akan membuat antibodi untuk melawan infeksi pada tubuh. Begitupun sebaliknya, antibodi *antinuklear* ini secara spesifik menargetkan setiap inti sel karena sudah menyerang jaringan tubuh sendiri.

Sebahagian besar kasus, tes ANA positif menunjukkan bahwa sistem kekebalan dalam tubuh telah melancarkan serangan yang salah arah pada jaringan tubuh sendiri. Dengan kata lain, kondisi tersebut merupakan reaksi autoimun. Pemeriksaan ini bertujuan untuk mengukur kadar dan pola aktivitas antibodi dalam darah yang melawan tubuh (reaksi autoimun) yang berperan untuk membunuh zat asing, seperti bakteri dan Virus. Dokter akan menyarankan pasiennya untuk melakukan tes ANA apabila mereka menduga pasiennya mengalami penyakit autoimun, seperti rheumatoid arthritis atau lupus. Bila hasil tes ANA positif, maka dapat dilakukan tes darah dengan tujuan untuk melihat apakah ada antibodi antinuklear yang dapat menunjukkan penyakit tertentu

Pemeriksaan atau Tes darah ini bertujuan untuk menentukan kadar protein dalam tubuh serta mengukur kadar sel darah, serta sel sistem kekebalan. Kelainan pada sistem kekebalan dibuktikan dengan Jumlah sel-sel tertentu yang terlihat tidak normal. Dalam kondisi jumlah yang normal tubuh seseorang bisa menghasilkan protein yang dibutuhkan untuk membentuk imunitas sehingga nanti dapat membunuh virus atau bakteri yg masuk kedalam tubuh.

## 2. Pemeriksaan Antibodi

### a. Pemeriksaan Immunoglobulin A (IgA)

Alergi merupakan salah satu kondisi yang disebabkan oleh gangguan imun. Antibodi yang paling umum ditemukan di dalam tubuh terhadap proses terjadinya alergi ini adalah antibodi IgA. Antibodi IgA sering ditemukan di lapisan mukosa (selaput lendir) tubuh, terutama pada saluran pencernaan dan saluran pernafasan. Selain dari itu juga ditemukan pada cairan tubuh, seperti air liur, dahak, air mata, cairan vagina, dan ASI.

### b. Pemeriksaan Immunoglobulin E (IgE)

Imunoglobulin E adalah glikoprotein yang biasanya terdapat didalam serum ataupun cairan tubuh manusia, yang diproduksi oleh limfosit  $\beta$ . Ini merupakan imunitas humoral dalam pertahanan spesifik.

Biasanya immunoglobulin E hanya sedikit di dalam darah akan tetapi jumlahnya kan menjadi banyak apabila terjadinya reaksi radang ataupun alergi. Tujuan dilakukannya pemeriksaan ini adalh untuk mendeteksi adanya parasite dan mendeteksi reaksi alergi.

### c. Pemeriksaan Immunoglobulin G (IgG)

Berbeda halnya dengan immunoglobulin G, Ig G ini justru banyak terdapat didalam darah. Ketika antigen mulai masuk kedalam tubuh maka sel darah putih akan mengikat antigen ini serta melakukan perlawanan dengan membentuk antibodi IgE. Sel akan mengingatnya, makanya ketika antigen ini masuk maka sel akan lebih mudah mengenalinya.

Tujuan pemeriksaan Immunoglobulin G ini adalah untuk untuk mengingat kuman yang pernah dihadapinya sebelumnya sehingga akan cepat di kenal

#### d. Pemeriksaan Imunoglobulin M (IgM)

Saat pertama kali terinfeksi kuman atau virus maka tubuh akan mengaktifkan Imunoglobulin M. makanya ketika terjadinya proses infeksi IgM ini akan meningkat sangat tinggi untuk melawannya. Sehingga ketika peoses pemeriksaan labor jika ini terlalu tinggi maka menandakan proses infeksi masih dalam fase aktif, kemudian jika sudah mulai menurun maka akan digantikan oleh IgG.

### 3. Pemeriksaan Sel Darah Putih (Leukosit)

Leukosit berfungsi sebagai sel untuk pertahanan tubuh manusia seperti membunuh dan memakan bibit penyakit atau bakteri yang masuk dalam jaringan tubuh. Selain dari itu juga berfungsi sebagai pengangkut zat lemak dari dinding usus melalui limpa ke pembuluh darah (Benedicta, 2014).

Pemeriksaan sel darah putih bertujuan untuk menentukan sel-sel abnormal atau masalah produksi atau pelepasan sel-sel dari sumsum tulang. Ini biasanya diperiksa bersamaan saat pemeriksaan darah lengkap misalnya dalam kondisi infeksi. Normal kadar sel darah putih di dalam tubuh seseorang khususnya orang dewasa adalah berkisar antara 4,500–10.000 sel/mm<sup>3</sup> sedangkan untuk Bayi yang baru lahir jumlah sel darah putih adalah : 9.400 - 34.000 sel/mm<sup>3</sup>, Balita (3-5 tahun) : 4.000 - 12.000 sel/mm<sup>3</sup> sedangkan remaja (12-15 tahun): 3.500 - 9.000 sel/mm<sup>3</sup>. Sel darah putih yang diperiksa itu adalah **neutrofil**, **limfosit**, **monosit**, **eosinofil**, dan **basophil** yang mana spesifik masing-masingnya berbeda.

### 4. Pemeriksaan Sel T

Jenis sel darah putih khusus jenis **limfosit** yang berperan pemicu sistem daya tahan tubuh seseorang akibat rangsangan produksi antibodi oleh sel **limfosit B** dan melalui kerja sel T pembunuh serta sel darah putih lain adalah Jenis **Limfosit T CD4**. CD4 adalah salah satu jenis sel darah

putih yang berperan sangat penting untuk mengatasi infeksi yang berkaitan erat dengan HIV.

Ketika seseorang terindikasi terinfeksi HIV, maka salah satu tes rutin yang harus dilakukan adalah tes CD4. Tes CD4 bertujuan untuk memonitor kesehatan Orang Dengan HIV (ODHIV). Pasien dengan HIV akan didiagnosis AIDS jika hasil pemeriksaan CD4 berada di bawah angka 200 sel/mm<sup>3</sup>. Di fase ini, biasanya sistem imun pasien akan sangat lemah dengan berbagai gejala lain. Pemeriksaan ini harus rutin dilakukan minimal sekali dalam tiga bulan atau maksimal sekali dalam enam bulan.

## **C. Beberapa Metode Pemeriksaan Imunologi**

### **1. Metode Aglutinasi**

#### **a. Tes Widal**

Salah satu pemeriksaan imunologi dengan menggunakan metode Aglutinasi adalah pemeriksaan Widal. Pemeriksaan widal adalah suatu pemeriksaan yang bertujuan untuk mendiagnosa penyakit dengan dugaan demam tifoid. Prinsipnya adalah melakukan memeriksa reaksi antibodi aglutinin dalam serum pasien yang telah mengalami pengenceran dengan berbeda-beda terhadap antigen O dan H yang kemudian ditambahkan dalam jumlah yang sama sehingga terjadi aglutinasi.

Antigen O dan H maksudnya adalah untuk memeriksa adanya antibodi antigen H (yang terdapat pada flagela-alat gerak) dan antigen O (yang terdapat pada badan) dan pada kuman *Salmonella typhi* dan *Salmonella paratyphi*. Tujuan dari pemeriksaan widal ini untuk mengetahui atau mendeteksi adanya antibodi yang spesifik terhadap antigen *Salmonella* (kuman penyebab tifus). di dalam tubuh, yang perlu diperhatikan pemeriksaan tunggal penyakit tifus dengan tes Widal adalah kurang baik.

Pemeriksaan widal dinyatakan positif jika titer aglutinin O minimal 1/320 (Titer widal biasanya angka kelipatan : 1/32, 1/64, 1/160, 1/320, 1/640) atau jika terdapat kenaikan titer hingga 4 kali lipat pada pemeriksaan ulang dengan interval 5-7 hari. Semakin tinggi hasil atau angka yang didapatkan maka kemungkinan terinfeksi karena salmonella juga semakin makin besar.

**b. Pemeriksaan HCG**

Metode pengujian ini adalah kuantitatif dengan menggunakan prinsip reaksi hambatan aglutinasi antara HCG pada urine selama kehamilan memakai lateks secara kimiawi dan di aglutinasi oleh antibodi HCG. Tujuan dari pemeriksaan ini adalah untuk mendeteksi kehamilan yang mengandalkan tes serologi. hasilnya akan terlihat tidak akan terjadi penggumpalan ketika HCG bebas pada urine dan penetralan antibodi.

**c. Uji Rheumatoid Arthritis Factor (RAF)**

Tujuan tes ini adalah hanya untuk mendeteksi Rheumatoid Factor dalam serum dan dilakukan secara kualitatif. Untuk metodenya, pemeriksaan ini lebih menghususkan penggunaan dengan aglutinasi latex.

Prinsip dari pemeriksaan RF ini adalah dengan pemurnian partikel latex yang mana gamma globulin manusia yang akan menjadi lapisannya saat suspensi latex dicampur bersama serum dengan kadar RF yang naik. Hasil penampakan dari aglutinasi ini terlihat hanya dalam waktu 2 menit.

**d. Uji C-reactive Protein (CRP)**

Tujuan pemeriksaan ini adalah untuk memudahkan pendeteksian ada atau tidaknya infeksi kerusakan pada jaringan serta terjadinya inflamasi. metode, pemeriksaan ini menggunakan jenis metode kualitatif.

Selain dari pemeriksaan di atas Metode Aglutinasi bisa juga dilakukan untuk pemeriksaan, VDRL/TPHA, antistreptolysin-O (ASO).

## **2. Metode Metode ELISA**

Metode ELISA (*Enzyme-linked immunosorbent assay*) adalah teknik untuk menilai kuantifikasi kadar peptida, protein, antibodi dan hormon, berdasarkan prinsip ikatan antigen-antibodi. Yang bertujuan adalah untuk mendeteksi dan kuantifikasi peptida, protein, antibodi dan hormon. Penyakit yang bisa didiagnosa dengan metoda ini adalah Hepatitis Marker, Tumor Marker, Endokrin Marker, Anti-HIV

## **3. Metode Imunokromatografi**

Imunokromatografi assay (ICA) adalah uji serologi untuk penyakit Arthritis Rheumatoid. Metoda ini merupakan perluasan yang logis dari teknologi uji aglutinasi latex yang berwarna. Metode ini digunakan juga untuk bias mendeteksi penyakit Hepatitis Marker, Dengue marker, Anti-HIV. Imunokromatografi assay (ICA) merupakan salah satu jenis pemeriksaan penunjang yang handal. Uji ini tidak tidak membutuhkan microscope akan tetapi untuk melihat hasil tesnya hanya dengan melihat terjadinya perubahan warna dan dapat dilihat dengan mata telanjang

Jenis jenis pemeriksaan Imunokromatografi assay (ICA)

### **a. HbsAg**

Pemeriksaan jenis ini sama dengan jenis pemeriksaan yang disebutkan sebelumnya di mana metode yang digunakan adalah imunokromatografi. Prinsip yang digunakan adalah adanya reaksi dari serum yang sudah diteteskan ke bantalan sampel. Nantinya akan terlihat timbul garis warna yang dihasilkan. Untuk menginterpretasikan hasilnya, positif (+) jika ada 2 garis yang terbentuk di area control. Dan sebaliknya hasilnya akan negatif (-) jika hanya ada 1 garis pada control, hasil



akan dikatakan tidak valid jika tidak ditemukannya garis merah.

- 1) Pemeriksaan Anti HbsAg
- 2) Tes Narkoba
- 3) Plano test
- 4) Pemeriksaan Widal
- 5) Pemeriksaan dengue
- 6) Pemeriksaan HIV
- 7) Pemeriksaan HCV

Kelebihan dari pemeriksaan metode Imunokromatografi assay (ICA) diantaranya adalah membutuhkan waktu yang singkat untuk mendapatkan hasil test, praktis, stabil dalam iklim yg luas dalam jangka waktu yang cukup panjang. Kekurangannya, hanya bisa mengukur hanya dalam bentuk kualitatif saja belum mengarah ke kuantitatif.

#### **D. Daftar Pustaka**

- About Primary Immunodeficiency* dari <https://primaryimmune.org>
- IPOPI. *Imunodefisiensi Primer: Diagnosis Imunodefisiensi Primer. :1-12.*Dari: [https://ipopi.org/wp-content/uploads/2018/11/IPOPI\\_Diagnosis\\_Indonesia2.pdf](https://ipopi.org/wp-content/uploads/2018/11/IPOPI_Diagnosis_Indonesia2.pdf)
- IPOPI. *Imunodefisiensi Primer: Tatalaksana Imunodefisiensi Primer, Panduan Untuk Keluarga. :1-8.*Dari:[https://ipopi.org/wp-content/uploads/2012/01/IPOPI\\_TreatmentsForPIDs\\_Indonesia-2.pdf](https://ipopi.org/wp-content/uploads/2012/01/IPOPI_TreatmentsForPIDs_Indonesia-2.pdf)
- Mengenal Penyakit Imunodefisiensi Primer* dari <https://www.idai.or.id>
- World Health Organization. 2003. Diagnosis of typhoid fever. Dalam: Background document: The diagnosis, treatment and prevention of typhoid fever.
- World Health Organization. 2003. Diagnosis Of typhoid fever. Background document: The diagnosis, treatment, and prevention of typhoid fever. Available from: URL: [http://whqlibdoc.who.int/hq/2003/WHO\\_V%26B\\_03\\_07.pdf](http://whqlibdoc.who.int/hq/2003/WHO_V%26B_03_07.pdf).

# BAB 7

## TERAPI HIPERSENSITIVITAS (ANTIHIKSTAMIN)

apt. Fika Nuzul Ramadhani, M.Sc., MCE.

### A. Pendahuluan

Reaksi alergi atau hipersensitivitas merupakan suatu reaksi imun yang disebabkan oleh adanya respon imun yang berlebihan sehingga terjadi kerusakan pada jaringan tubuh. Mekanisme yang terjadi saat sistem imun melindungi tubuh sama seperti mekanisme yang terjadi saat reaksi hipersensitivitas memberikan kerusakan pada jaringan tubuh. Reaksi alergi melibatkan antibodi, limfosit dan sel-sel lainnya yang merupakan komponen dalam sistem imun yang berfungsi sebagai pelindung (Abobakr dan Elshemy 2013).

Reaksi alergi menunjukkan adanya keterlibatan reaksi dengan antibodi IgE (immunoglobulin E). IgE merupakan antibodi yang terikat pada sel khusus seperti basofil dalam sirkulasi darah dan sel mast dalam jaringan. Apabila IgE yang terikat dengan sel-sel tersebut berhadapan dengan antigen (allergen) maka sel tersebut akan melepaskan mediator kimia yang dapat merusak jaringan disekitarnya. Alergen yang bertindak sebagai antigen yang dapat merangsang kekebalan tubuh yang dimaksud dapat berupa partikel debu, serbuk tanaman, obat atau makanan (Abbas dkk, 2000).

Reaksi alergi dapat dikategorikan ringan maupun berat. Reaksi alergi dapat berupa mata berair dan terasa gatal serta bersin-bersin. Beberapa reaksi alergi berbahaya yang dapat terjadi adalah gangguan pernafasan, kelainan fungsi jantung,

tekanan darah rendah (hipotensi) serta dapat menyebabkan syok. Reaksi ini disebut sebagai reaksi anafilaksis.

Terdapat 4 tipe reaksi alergi atau sensitivitas yang dibagi menjadi:

1. Tipe I disebut juga reaksi cepat merupakan reaksi yang terjadi segera setelah terpapar alergen. Tipe ini diperantarai oleh IgE yang terikat pada permukaan sel mast atau basofil dan menyebabkan dilepaskannya mediator kimia seperti bradikinin, histamine, dan prostaglandin.
2. Tipe II diperantarai IgG, merupakan reaksi yang terjadi akibat antibodi menyerang secara langsung antigen yang berada pada permukaan sel dan menyebabkan kerusakan pada sel tubuh.
3. Tipe III merupakan reaksi alergi yang dapat terjadi karena deposit yang berasal dari kompleks antigen antibodi berada di jaringan. Reaksi ini dapat disebabkan oleh antigen ekstrinsik dan intrinsik. Reaksi ini melibatkan sel-sel imunokompeten, seperti makrofag dan sel T.
4. Tipe IV (juga diketahui sebagai selular) membutuhkan waktu antara dua sampai tiga hari agar dapat berkembang. Reaksi tipe IV ikut serta dalam berbagai autoimun dan penyakit infeksi, dan juga pada dermatitis kontak. Reaksi tersebut ditengahi oleh sel T, monosit dan makrofag.

## **B. Antihistamin**

Antihistamin (antagonis histamin) merupakan suatu zat yang dapat mengurangi munculnya efek histamin pada tubuh dengan cara memblokir reseptor histamin. Histamin merupakan amin biogenik yang disintesis dari asam amino histidin. (Tjay Tan Hoan & Rahardja Kirana, 2007). Antihistamin dan histamin saling berkompetisi untuk menempati reseptor yang sama. Terdapat empat macam reseptor histamin, yaitu H-1, H-2, H-3, dan H-4 yang keempatnya memiliki fungsi dan distribusi yang berbeda (Wood, 2012).

Reseptor H1 dan H2 yang paling banyak dikenal secara luas. Reseptor H-1 terdapat pada neuron, otot polos, epitel dan

endotelium. Reseptor H-2 terdapat pada sel parietal mukosa lambung, otot polos, epitelium, endotelium, dan jantung. Sedangkan reseptor H3 dan H4 terdapat dalam jumlah yang terbatas. Reseptor H-3 terdapat pada neuron histaminergik, dan reseptor H-4 terdapat pada sumsum tulang dan sel hematopoietik perifer (Greaves, 2005). Antihistamin yang berikatan dengan reseptor H-1 umumnya digunakan untuk mengatasi alergi dan rinitis alergi. Antihistamin yang berikatan dengan reseptor H-2 dapat mengobati kondisi gastrointestinal bagian atas yang disebabkan oleh asam lambung yang berlebihan (Monczor dan Fernandez, 2016).

Beberapa indikasi yang disetujui oleh FDA (*Food and Drug Administration*) pada penggunaan antihistamin H-1 yaitu sebagai berikut:

1. Rhinitis alergi
2. Konjungtivitis alergi
3. Reaksi alergi dermatologi
4. Sinusitis
5. Urticaria
6. Angioedema
7. Dermatitis Atopic
8. Bronchitis
9. Motion sickness
10. Mual dan muntah

Antihistamin H2 indikasi yang disetujui FDA adalah sebagai berikut:

1. Peptic ulcer
2. Refluks asam lambung
3. Gastritis
4. Zollinger Ellison syndrome

Contoh obat-obatan antihistamin H-1, yaitu: diphenhydramine, cetirizine, chlorpheniramine, cyclizine, dimenhydrinate, doxylamine, hydroxyzine dan meclizine. Contoh obat-obatan antihistamin H-2 yaitu: cimetidine, famotidine, ranitidin dan noxatidin.

Antihistamin H-1 selanjutnya diklasifikasikan menjadi generasi pertama dan kedua. Antihistamin H1 generasi pertama lebih mudah menembus sawar darah otak (*blood brain barrier*) menuju ke sistem saraf pusat (SSP), sedangkan antihistamin H1 generasi kedua tidak dapat menembus *blood brain barrier* dan kurang lipofilik dibanding generasi pertama sehingga memiliki efek sedasi yang kecil. Contoh obat-obatan antihistamin H1 generasi pertama adalah chlorpheniramine, diphenhydramine, doxepin, hydroxyzine. Obat-obatan antihistamin H1 generasi kedua adalah terfenadine, astemizole, loratadine dan cetirizine.

### **1. Antihistamin Generasi Pertama**

Selain berinteraksi dengan reseptor histamin H-1, antihistamin generasi pertama juga memiliki afinitas untuk reseptor 5-HT<sub>1</sub>, reseptor alpha-*adrenoceptor*, dan reseptor muskarinik. Hal ini dapat mengurangi konsentrasi GMP siklik, meningkatkan konduksi nodus atrioventrikular, dan menghambat aktivasi saraf aferen vagal saluran napas. Antagonis reseptor H-1 generasi pertama dengan mudah melewati sawar darah otak (*blood brain barrier*), dan akibatnya dapat menimbulkan efek sedatif dan antikolinergik, dan dengan waktu paruh pendek, sehingga perlu membatasi penggunaannya dalam pengobatan gejala alergi.

Akan tetapi, antihistamin generasi pertama masih digunakan secara luas, terutama sebagai produk yang dijual bebas, seringkali obat ini dikombinasikan dengan obat lain. Insiden efek samping, terutama efek sedasi dan antimuskarinik, dengan antihistamin generasi pertama sangat tinggi sekitar 50%. Meskipun efek samping yang ditemukan jarang berdampak serius, dan sering hilang dengan terapi lanjutan, efek samping ini seringkali sangat mengganggu sehingga beberapa kasus pengobatan harus dihentikan (Aronson, 2016).

### **2. Antihistamin Generasi Kedua**

Antihistamin generasi kedua termasuk acrivastine, astemizole, azelastine, carebastine, cetirizine, ebastine,

loratadine, mizolastine, dan terfenadine digunakan secara oral dan beberapa di antaranya dapat diberikan melalui aplikasi lokal pada hidung dan mata. Antihistamin generasi kedua ini relatif bebas dari aktivitas antikolinergik, antiserotonergic, dan alfa-adrenergik dan menyebabkan efek sedasi yang jauh lebih sedikit, yang disebabkan karena antihistamin generasi kedua tidak mudah menembus sawar darah otak dibandingkan antihistamin generasi pertama, yang relatif hidrofilik (Aronson, 2016).

Antihistamin generasi kedua telah terbukti menjadi terapi yang penting dalam pengobatan penyakit atopik, termasuk rinitis alergi musiman dan tahunan, urtikaria, dan dermatitis atopik. Beberapa penelitian telah menunjukkan bahwa penggunaan antihistamin generasi kedua sebagai terapi tambahan dapat bermanfaat bagi pasien yang asma alerginya muncul bersamaan dengan rinitis alergi (Aronson, 2016).

Terdapat beberapa antihistamin baru yang merupakan metabolit atau enantiomer obat. Tujuannya adalah untuk mengembangkan antihistamin dengan meningkatkan potensi, onset dan durasi kerja, serta prediktabilitas dan keamanan yang lebih baik. Obat semacam ini yang telah mendapat persetujuan regulator dan efektif dalam beberapa kondisi alergi antara lain desloratadine, fexofenadine, levocabastine, dan levocetirizine.

Terfenadine sebagai obat antihistamin H1 generasi kedua yang memiliki sedasi kecil memiliki metabolisme yang mudah dihambat oleh berbagai penghambat enzim mikrosomal hati, baik obat maupun makanan dan minuman, sehingga konsentrasi terfenadin pada plasma dapat meningkat dan dapat menimbulkan aritmia yang mematikan, hal ini disebut juga dengan *Torsades de Pointes* (Katzung, 2001).

Antihistamin generasi pertama akan berikatan dengan reseptor histamin-1 sentral dan perifer, sedangkan

antihistamin generasi kedua secara selektif berikatan dengan reseptor histamin-1 perifer, hal ini mengarah pada profil efek terapeutik dan efek samping yang berbeda (Schaefer dan Zito, 2022).

Antihistamin H-1 dapat mengurangi produksi sitokin proinflamasi, ekspresi molekul adhesi sel, dan kemotaksis sel eosinofil dan sel lainnya. Antihistamin H-1 juga dapat mengurangi pelepasan mediator sel mast dan basofil melalui penghambatan saluran ion kalsium (Wood, 2012).

### C. Mekanisme Aksi Antihistamin

Histamin merupakan pengantar pesan kimiawi endogen yang menginduksi peningkatan permeabilitas pembuluh darah sehingga menyebabkan cairan bergerak dari kapiler ke jaringan sekitarnya. Hal ini dapat menyebabkan terjadinya pembengkakan dan pelebaran pembuluh darah. Antihistamin menghentikan efek ini dengan bertindak sebagai antagonis pada reseptor H-1. Manfaat klinisnya adalah dapat mengurangi gejala alergi dan gejala terkait lainnya (Piranchy dan Sharma, 2022).

Antihistamin generasi pertama dengan mudah menembus *blood brain barrier* menuju sistem saraf pusat dan antagonis reseptor H-1, dengan profil efek terapeutik dan efek samping yang berbeda dengan antihistamin generasi kedua yang secara selektif berikatan dengan reseptor histamin perifer.

Durasi antihistamin generasi pertama adalah sekitar 4 sampai 6 jam. Sebaliknya, durasi antihistamin generasi kedua adalah selama 12 hingga 24 jam. Kedua antihistamin ini dimetabolisme oleh hati menggunakan sitokrom P450.

Sel parietal di saluran pencernaan mengeluarkan asam klorida, kemudian mengalami regulasi oleh asetilkolin, gastrin, dan juga histamin. Histamin dilepaskan dari sel *enterochromaffin-like* (ECL). Ketika histamin mengikat reseptor H-2 pada sel parietal, siklik adenosin monofosfat (cAMP) meningkat, menginduksi protein kinase A. Hal ini menyebabkan fosforilasi protein mengambil alih dalam transport ion hidrogen, sehingga

peningkatan histamin dapat menyebabkan sekresi HCl atau peningkatan asam lambung (Heda dkk, 2022).

#### D. Penggunaan Antihistamin

Obat antihistamin umumnya diberikan secara oral dalam bentuk sediaan tablet. Rute pemberian antihistamin lainnya dapat melalui intravena (IV) dan intramuskular (IM), rute ini digunakan pada pasien rawat inap untuk terapi pada kondisi tertentu seperti reaksi alergi atau untuk terapi reaksi distonik setelah pemberian obat antipsikotik (Farzam dkk, 2022)..

#### E. Efek Samping

Obat antihistamin dapat memberikan berbagai efek samping tergantung pada kelas obat tertentu yang digunakan. Umumnya antihistamin reseptor H-1 memiliki sifat antikolinergik dan dapat menyebabkan efek samping yang secara klinis bergantung pada dosis. Efek samping tersebut lebih sering terlihat pada antihistamin generasi pertama. Antihistamin generasi kedua tidak mudah melewati *blood brain barrier*, sehingga efek sampingnya lebih terbatas. Berbeda dengan antihistamin reseptor H-1, antihistamin reseptor H-2 umumnya tidak menimbulkan efek samping kecuali simetidin.

Secara keseluruhan, antihistamin H-1 dapat berefek menenangkan tetapi dapat menyebabkan insomnia pada beberapa pengguna karena sifat antikolinergiknya. Efek samping mulut kering juga merupakan efek samping yang relatif umum terjadi. Pada beberapa pengguna dapat mengalami pusing dan tinnitus. Pada peningkatan dosis, dapat terjadi efek samping euforia dan penurunan koordinasi, serta delirium yang merupakan efek samping potensial pada rentang dosis yang lebih tinggi lagi (Boley dkk, 2019). Antihistamin juga dapat bersifat kardiotosik pada beberapa pengguna karena memiliki efek memperpanjang QTc (Farzam dkk, 2022).



Antihistamin H-2 dapat ditoleransi pada pengguna dengan risiko efek samping yang jarang terjadi. Beberapa efek samping antihistamin H-2 adalah adanya gangguan gastrointestinal, termasuk diare dan sembelit. Efek samping lainnya yaitu kelelahan, pusing, dan kebingungan. Salah satu obat antihistamin H-2 yang dapat menyebabkan berbagai efek samping adalah simetidin. Efek antiandrogeniknya berkorelasi dengan kemungkinan terjadinya ginekomastia pada pria dan galaktorea pada wanita. Antihistamin reseptor H-2 lainnya tidak menunjukkan karakteristik yang sama seperti simetidin. Antihistamin reseptor H-2 dapat menyebabkan penghambatan sistem sitokrom, terutama cimetidine, sehingga menyebabkan toksisitas obat dan interaksi dengan obat lain (Farzam dkk, 2022).

Pada pasien dengan perubahan hemodinamik, peningkatan tekanan intraokular atau peningkatan retensi urin perlu berhati-hati dalam mengkonsumsi antihistamin karena dapat memperburuk kondisi pasien.

#### **F. Kontraindikasi**

Adanya potensi efek kardi toksik pada antihistamin tertentu, menyebabkan antihistamin dikontraindikasikan pada pasien dengan perpanjangan QTc. Pasien yang menggunakan obat pemanjangan QTc lainnya memerlukan pemantauan yang cermat untuk perpanjangan interval QTc lebih lanjut karena risiko aritmia jantung yang berpotensi fatal (Farzam, dkk 2022).

Penggunaan pada wanita hamil memiliki kontraindikasi terhadap antihistamin. Selain itu, wanita menyusui juga perlu menghindari penggunaan antihistamin. Pasien dengan gangguan fungsi ginjal maupun hati perlu menggunakan antihistamin dengan hati-hati. Hipertensi, penyakit kardiovaskular, retensi urin, peningkatan tekanan mata kontraindikasi terhadap penggunaan antihistamin.

## G. Monitoring

Pemantauan dosis antihistamin perlu dilakukan terutama pada penggunaan jangka panjang. Pasien perlu dilakukan pemantauan terhadap efek antikolinergik dari antihistamin. Hal ini terutama terjadi pada lansia yang memiliki resiko tinggi untuk jatuh (Farzam dkk, 2022).

Efek kardiotoksik antihistamin dapat dipantau dengan elektrokardiogram (EKG) untuk menilai perpanjangan interval QTc.

## H. Toksisitas

Pada kasus overdosis antihistamin, terdapat antidotum atau obat penawar khusus yang digunakan untuk pengobatan overdosis antihistamin. Namun, physostigmine dapat menjadi pilihan apabila pasien mengalami delirium atau efek samping toksisitas lainnya karena efek antikolinergik antihistamin (Farzam dkk, 2022).

## I. Daftar Pustaka

- Abbas AK, Lichtman AH, Pober JS. (2000). *Cellular and Molecular Immunology*. 4th Ed., Philadelphia: W.B. Company. 2000.
- Boley, S. P., Olives, T. D., Bangh, S. A., Fahrner, S., & Cole, J. B. (2019). *Physostigmine is superior to non-antidote therapy in the management of antimuscarinic delirium: a prospective study from a regional poison center*. *Clinical toxicology (Philadelphia, Pa.)*, 57(1), 50–55. <https://doi.org/10.1080/15563650.2018.1485154>
- Elshemy, A., & Abobakr, M. (2013). *Allergic Reaction: Symptoms, Diagnosis, Treatment and Management*. *Journal of Scientific & Innovative Research*, 2. <http://www.jsirjournal.com>
- Farzam, K., & Tivakaran, V. S. (2022). *QT Prolonging Drugs*. In *StatPearls*. StatPearls Publishing
- Greaves M. W. (2005). *Antihistamines in dermatology*. *Skin pharmacology and physiology*, 18(5), 220–229. <https://doi.org/10.1159/000086667> in *Dermatology*. *Skin Pharmacol Physiol*. 18(5):220-229

- Heda, R., Toro, F., & Tombazzi, C. R. (2022). *Physiology, Pepsin*. In StatPearls. StatPearls Publishing.
- Katzung BG, Parmley WW. (2001). *Histamin, Serotonin, dan Alkaloid Ergot*. Dalam: ed. Sjabana D, dkk. Katzung BG (ed). *Basic and Clinical Pharmacology*. Jilid 1. Jakarta: Salemba Medika. Hal: 475-83
- Aronson. (2016). *Meyler's Side Effects of Drugs (Sixteenth Edition), Antihistamines*. Elsevier. Pages 606-618, ISBN 9780444537164, <https://doi.org/10.1016/B978-0-444-53717-1.00314-0>.  
(<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780444537171003140>)
- Monczor, F., & Fernandez, N. (2016). *Current Knowledge and Perspectives on Histamine H1 and H2 Receptor Pharmacology: Functional Selectivity, Receptor Crosstalk, and Repositioning of Classic Histaminergic Ligands*. *Molecular pharmacology*, 90(5), 640–648.  
<https://doi.org/10.1124/mol.116.105981>
- Pirahanchi, Y., & Sharma, S. (2022). *Physiology, Bradykinin*. In StatPearls. StatPearls Publishing.
- Schaefer TS, Zito PM. (2022). *Antiemetic Histamine H1 Receptor Blockers*. StatPearls [Internet]. StatPearls Publishing; Treasure Island (FL): Aug 25, 2022.
- Wood A. (2012). *Antihistamines*. Dalam: Wolff K, Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrest BA, Paller AS, Leffel DJ, penyunting. *Fitzpatrick's dermatology in general medicine*. Edisi ke-8. New York: McGraw Hill companies. h.439-448.

# BAB 8

## ANATOMI REPRODUKSI LAKI-LAKI

**dr. Kinik Darsono, MPd. Ked**

### **A. Pendahuluan**

Alat reproduksi laki-laki terdiri dari beberapa bagian yang memiliki peran penting dalam menghasilkan sperma dan membuahi sel telur wanita. Bagian-bagian alat reproduksi laki-laki meliputi penis, testis, epididimis, saluran deferens, vesikula seminalis, prostat, dan kelenjar bulbourethral. Dalam bab ini, kita akan membahas masing-masing bagian dari alat reproduksi laki-laki dan perannya dalam reproduksi, diantaranya adalah:

#### **1. Penis**

Penis adalah organ reproduksi laki-laki yang berfungsi sebagai alat untuk memasukkan sperma ke dalam vagina wanita selama hubungan seksual. Penis terdiri dari dua bagian utama, yaitu batang dan kepala. Batang penis terdiri dari dua bilik jaringan ereksi yang berisi pembuluh darah yang dapat melebar dan menyebabkan penis ereksi saat terangsang seksual. Kepala penis disebut juga glans penis, yang dilindungi oleh kulup pada beberapa pria.

#### **2. Testis**

Testis atau buah zakar merupakan organ utama dalam alat reproduksi laki-laki. Testis berfungsi menghasilkan sperma dan hormon testosteron yang mempengaruhi perkembangan dan fungsi organ reproduksi laki-laki. Testis terletak di dalam skrotum atau kantung kemaluan yang

tergantung di bawah penis. Setiap testis mengandung ratusan tubulus seminiferus yang memproduksi sperma.

### **3. Epididimis**

Epididimis adalah saluran panjang berlekuk yang terletak di atas dan belakang testis. Fungsi epididimis adalah untuk menyimpan dan mematangkan sperma yang diproduksi oleh testis. Selama berada di epididimis, sperma menjadi lebih matang dan siap untuk dibuang saat ejakulasi.

### **4. Saluran Deferens**

Saluran deferens adalah saluran yang membawa sperma dari epididimis ke vesikula seminalis. Saluran deferens berjalan dari epididimis melalui rongga panggul dan bergabung dengan kelenjar prostat sebelum mengalir ke dalam uretra.

### **5. Vesikula Seminalis**

Vesikula seminalis adalah kelenjar yang berbentuk seperti kantong kecil yang terletak di dekat kandung kemih. Kelenjar ini menghasilkan cairan semen yang mengandung nutrisi dan enzim untuk mendukung sperma. Sekitar 70% dari volume ejakulasi pria berasal dari vesikula seminalis.

### **6. Prostat**

Prostat adalah kelenjar kecil yang terletak di bawah kandung kemih dan di depan rektum. Kelenjar ini menghasilkan cairan prostat yang membantu menjaga kelembaban dan nutrisi sperma. Cairan prostat juga mengandung enzim yang membantu mengeluarkan cairan sperma saat ejakulasi.

### **7. Kelenjar Bulbourethral**

Kelenjar Bulbourethral atau kelenjar Cowper adalah kelenjar kecil yang terletak di sekitar pangkal penis. Kelenjar ini menghasilkan cairan pelumas yang membantu mengurangi gesekan saat hubungan seksual dan membersihkan uretra dari sisa urine sebelum ejakulasi.

Cairan pelumas yang dihasilkan kelenjar bulbouretral merupakan bagian kecil dari volume ejakulasi pria.

Proses reproduksi pada pria dimulai dengan pembentukan sperma di dalam tubulus seminiferus testis. Setelah matang di epididimis, sperma bergerak melalui saluran deferens ke dalam vesikula seminalis dan prostat, di mana cairan semen ditambahkan ke sperma. Pada saat ejakulasi, sperma dan cairan semen keluar dari penis melalui uretra.

Selain berfungsi dalam reproduksi, organ reproduksi laki-laki juga memainkan peran penting dalam sistem endokrin. Hormon testosteron yang diproduksi oleh testis mempengaruhi pertumbuhan dan perkembangan organ reproduksi laki-laki, termasuk penis dan kantung kemaluan. Hormon ini juga mempengaruhi pertumbuhan otot dan tulang, produksi sel darah merah, dan mempengaruhi kesehatan seksual dan reproduksi laki-laki.

## **B. Perawatan Kesehatan Alat Reproduksi**

Penting untuk menjaga kesehatan alat reproduksi laki-laki dengan melakukan perawatan yang tepat. Berikut adalah beberapa tips untuk menjaga kesehatan alat reproduksi laki-laki:

1. Mandi secara teratur dan menjaga kebersihan alat reproduksi.
2. Hindari mengenakan pakaian yang terlalu ketat dan memakai celana dalam yang tidak menyerap keringat. Hal ini dapat menyebabkan infeksi jamur atau bakteri pada area genital.
3. Hindari mengenakan pakaian yang terlalu ketat dan memakai celana dalam yang tidak menyerap keringat. Hal ini dapat menyebabkan infeksi jamur atau bakteri pada area genital.
4. Melakukan pemeriksaan kesehatan secara teratur dan mengikuti rekomendasi dokter tentang pengujian dan skrining.

5. Hindari perilaku yang dapat meningkatkan risiko terkena penyakit menular seksual seperti berhubungan seksual tanpa pengaman atau berganti-ganti pasangan seksual.
6. Berhenti merokok, menghindari konsumsi alkohol yang berlebihan, dan menjaga pola makan yang sehat dan seimbang untuk menjaga kesehatan secara keseluruhan.

Dalam kesimpulan, alat reproduksi laki-laki terdiri dari beberapa bagian yang memiliki peran penting dalam reproduksi dan produksi hormon. Organ reproduksi laki-laki juga memainkan peran penting dalam sistem endokrin dan mempengaruhi kesehatan secara keseluruhan. Penting untuk menjaga kesehatan alat reproduksi laki-laki dengan melakukan perawatan yang tepat dan mengikuti saran dokter untuk pemeriksaan dan skrining yang tepat.

### **C. Masalah Kesehatan Alat Reproduksi**

Ada beberapa permasalahan kesehatan yang dapat terjadi pada alat reproduksi laki-laki, di antaranya:

#### **1. Infeksi Saluran Kemih (ISK)**

Infeksi Saluran Kemih (ISK) adalah infeksi saluran kemih dapat terjadi pada saluran uretra, kandung kemih, atau bahkan pada prostat. Infeksi ini dapat menyebabkan nyeri saat buang air kecil, rasa sakit di area panggul, dan urin yang berbau dan berwarna tidak normal. Infeksi saluran kemih biasanya dapat diobati dengan antibiotik.

#### **2. Penyakit Menular Seksual (PMS)**

Penyakit Menular Seksual (PMS) adalah penyakit menular seksual seperti klamidia, gonore, dan sifilis dapat menyebabkan peradangan pada organ reproduksi laki-laki, termasuk testis, epididimis, dan uretra. PMS dapat menyebabkan gejala seperti nyeri saat buang air kecil, keluar cairan abnormal dari penis, dan nyeri saat berhubungan seksual. PMS dapat diobati dengan antibiotik, tetapi dapat menimbulkan komplikasi jika tidak diobati dengan cepat.

### **3. Ejakulasi Dini**

Ejakulasi Dini adalah masalah seksual yang umum pada pria di mana ejakulasi terjadi terlalu cepat selama aktivitas seksual. Ini dapat menyebabkan ketidakpuasan dan frustrasi dalam hubungan seksual. Ejakulasi dini dapat diobati dengan terapi perilaku, obat-obatan, atau kombinasi dari keduanya.

### **4. Disfungsi Ereksi**

Disfungsi Ereksi adalah ketidakmampuan untuk mencapai atau mempertahankan ereksi yang cukup untuk aktivitas seksual yang memuaskan. Disfungsi ereksi dapat disebabkan oleh faktor psikologis, seperti kecemasan atau depresi, atau faktor fisik seperti penyakit kardiovaskular atau diabetes. Disfungsi ereksi dapat diobati dengan obat-obatan seperti sildenafil (Viagra), terapi vakum, atau operasi.

### **5. Kanker Testis**

Kanker Testis adalah jenis kanker yang biasanya mempengaruhi pria muda. Gejala awal kanker testis dapat termasuk benjolan atau pembengkakan pada testis, rasa sakit atau ketidaknyamanan pada testis atau skrotum, dan perubahan ukuran atau bentuk testis. Kanker testis dapat diobati dengan operasi, kemoterapi, atau radioterapi, tergantung pada jenis dan tingkat keparahannya.

### **6. Varikokel**

Varikokel adalah pembengkakan pembuluh darah pada skrotum yang dapat menyebabkan nyeri atau ketidaknyamanan. Varikokel dapat mempengaruhi produksi sperma dan menyebabkan infertilitas pada beberapa pria. Varikokel dapat diobati dengan operasi atau prosedur lainnya untuk memperbaiki sirkulasi darah pada area tersebut.

### **7. Prostatitis**

Prostatitis adalah peradangan prostat yang dapat menyebabkan nyeri saat buang air kecil, nyeri panggul, dan



ejakulasi yang menyakitkan. Prostatitis dapat disebabkan oleh infeksi bakteri atau faktor lain, dan dapat diobati dengan antibiotik atau obat pereda nyeri.

## **8. Hipogonadisme**

Hipogonadisme adalah kondisi di mana testis tidak memproduksi cukup hormon testosteron. Kondisi ini dapat menyebabkan penurunan libido, disfungsi ereksi, dan masalah kesuburan. Hipogonadisme dapat diobati dengan terapi hormon testosteron.

## **9. Peyronie's Disease**

Peyronie's Disease adalah kondisi di mana jaringan parut terbentuk pada penis, menyebabkan penis bengkok atau melengkung saat ereksi. Kondisi ini dapat menyebabkan nyeri saat ereksi, kesulitan melakukan hubungan seksual, dan masalah psikologis. Peyronie's disease dapat diobati dengan obat-obatan, terapi cahaya, atau operasi.

## **10. Epididimitis**

Epididimitis adalah peradangan pada epididimis, yaitu saluran yang membawa sperma dari testis ke saluran ejakulasi. Epididimitis dapat menyebabkan nyeri pada skrotum dan testis, demam, dan kemerahan pada kulit di sekitar skrotum. Epididimitis dapat diobati dengan antibiotik.

## **11. Hipersensitivitas Penis**

Hipersensitivitas Penis adalah kondisi di mana kulit penis terlalu sensitif, menyebabkan rasa sakit atau ketidaknyamanan selama aktivitas seksual. Kondisi ini dapat diobati dengan latihan kegel, terapi perilaku, atau krim anestesi topical.

## **12. Masalah Kesuburan**

Masalah Kesuburan pada pria dapat disebabkan oleh sejumlah faktor, termasuk jumlah sperma yang rendah, kualitas sperma yang buruk, atau obstruksi saluran

reproduksi. Masalah kesuburan dapat diobati dengan berbagai cara, tergantung pada penyebabnya.

Kesimpulannya, ada banyak permasalahan kesehatan yang dapat terjadi pada alat reproduksi laki-laki. Penting untuk memperhatikan tanda-tanda masalah kesehatan pada alat reproduksi laki-laki dan mengkonsultasikan dokter jika mengalami gejala yang mencurigakan. Dengan diagnosis dan pengobatan yang tepat, banyak permasalahan kesehatan pada alat reproduksi laki-laki dapat diatasi dan dikelola dengan baik.

#### **D. Daftar Pustaka**

- Moore, K. L., & Persaud, T. V. N. (2013). *The developing human: clinically oriented embriologi*. Elsevier Health Sciences.
- Moore, K. L., & Persaud, T. V. N. (2013). *Before we are born: essentials of embriologi and birth defects*. Elsevier Health Sciences.
- Moore, K. L., Dalley, A. F., & Agur, A. M. R. (2014). *Clinically oriented anatomy*. Lippincott Williams & Wilkins.
- Moore, K. L., Dalley, A. F., & Agur, A. M. R. (2014). *Essential clinical anatomy*. Lippincott Williams & Wilkins.
- Drake, R. L., Vogl, W., & Mitchell, A. W. M. (2014). *Gray's anatomy for students*. Elsevier Health Sciences.
- Drake, R. L., Vogl, A. W., & Mitchell, A. W. M. (2014). *Gray's atlas of anatomy*. Elsevier Health Sciences.
- Carlson, B. M. (2014). *Human embriologi and developmental biology*. Elsevier Health Sciences.
- Netter, F. H. (2014). *Atlas of human anatomy*. Elsevier Health Sciences.
- Agur, A. M. R., & Lee, M. J. (2015). *Grant's atlas of anatomy*. Lippincott Williams & Wilkins.
- Standring, S. (Ed.). (2016). *Gray's anatomy: The anatomical basis of clinical practice*. Elsevier Health Sciences.
- Nolte, J. (2016). *The human brain: an introduction to its functional anatomy*. Elsevier Health Sciences.
- Tortora, G. J., & Derrickson, B. (2017). *Principles of anatomy and physiology*. John Wiley & Sons.

- Saladin, K. S. (2018). *Anatomy & physiology: The unity of form and function*. McGraw-Hill Education.
- Sadler, T. W. (2019). *Langman's medical embriologi*. Wolters Kluwer.
- Standring, S. (Ed.). (2020). *Gray's anatomy: The anatomical basis of clinical practice*. Elsevier Health Sciences.

# BAB 9

## ANATOMI SISTEM REPRODUKSI WANITA

Aspia Lamana.,S.KM.,M.PH

### A. Pendahuluan

Reproduksi secara fisiologis bukan merupakan hal yang crucial bagi kehidupan seseorang, hal ini disebabkan meskipun sistem reproduksi berhenti, manusia masih tetap dapat bertahan hidup. Contoh yang terjadi pada wanita ketika menopause, walaupun tidak dapat lagi menghasilkan keturunan namun tetap dapat melangsungkan kehidupannya. Pada umumnya sistem reproduksi akan berfungsi jika manusia sudah memasuki fase dewasa kelamin atau yang dikenal dengan masa pubertas, yang akan diatur oleh kelenjar endokrin dan hormon yang dihasilkan dalam tubuh manusia. Sehingga reproduksi merupakan bagian dari proses tubuh yang bertanggung jawab terhadap kelangsungan suatu generasi. Sistem reproduksi tidak bertujuan untuk survival individu, tetapi diperlukan untuk survival spesies dan berdampak terhadap kehidupan seseorang (Mukhoirotin, dkk.2022).

Sebagian besar wanita menyebut seluruh organ reproduksi bagian luarnya dengan “vagina” dan organ reproduksi bagian dalamnya disebut dengan “Rahim”. Padahal, organ reproduksi wanita sangat kompleks dan penting untuk diketahui, hal ini berhubungan dengan bagaimana cara kerja dari organ reproduksinya itu sendiri, mengerti tentang siklus menstruasi, kesehatan reproduksinya secara keseluruhan (R. Muharram, dkk. 2020).

Sistem reproduksi merupakan sistem yang berfungsi untuk berkembang biak atau menghasilkan keturunan. Sistem reproduksi wanita terdiri dari dua yaitu sistem reproduksi genitalia luar (Genetalia eksterna) dan sistem reproduksi genitalia dalam (Genetalia interna) (Chirstina Magdalena, dkk 2020).

## **B. Genetalia Luar (Genetalia Eksterna)**

Secara umum organ-organ genitalia eksterna memiliki tiga fungsi, yaitu:

1. Memungkinkan sperma masuk kedalam tubuh
2. Melindungi organ genitalia interna dari infeksi mikroorganisme
3. Sebagai organ dalam persetubuhan/intercourse  
(Murti Ani, dkk. 2021).

Genetalia luar atau yang biasa dikenal dengan vulva. Vulva ini sering disalah artikan sebagai vagina. Bagian - bagian yang merupakan genitalia luar adalah:

### **1. Mons Pubis**

Mons pubis merupakan suatu penonjolan yang berlemak berada di sebelah ventral simfisis dan daerah suprapubis. Sebagian besar mons pubis terisi oleh lemak, seiring dengan datangnya pubertas jumlah jaringan lemak bertambah dan akan berkurang setelah menopause. Setelah dewasa, mons pubis tertutup oleh rambut kemaluan yang kasar.

### **2. Labia Mayor**

Labia mayora merupakan organ yang terdiri atas dua lipatan yang memanjang berjalan ke kaudal dan dorsal dari mons pubis dan keduanya menutup rima pudendi (pudendal cleft). Permukaan dalamnya licin dan tidak mengandung rambut. Kedua labia mayor di bagian ventral menyatu dan terbentuk komisura anterior. Jika dilihat dari luar, labia minora dilapisi oleh kulit yang mengandung banyak kelenjar lemak dan tertutup oleh rambut setelah pubertas. Kadang-

kadang ditemukan kulit labia mayora berwarna lebih gelap dibandingkan warna kulit pada bagian tubuh lain.

### **3. Labia Minora**

Merupakan bibir vagina yang terdapat di dalam labia mayor dan tampak seperti daging. Labia minora merupakan organ yang terdiri atas dua lipatan kulit kecil terletak di antara kedua labia mayor pada kedua sisi introitus vagina. Kedua labium minus membatasi suatu celah yang disebut sebagai vestibulum vagina.

Labia minora ke arah dorsal berakhir dengan bergabung pada *aspectus medialis labia mayor* dan di sini pada garis mereka berhubungan satu sama lain berupa lipatan transversal yang disebut *frenulum labii*. Sementara itu, ke depan masing-masing minus terbagi menjadi bagian lateral dan medial.

*Pars lateralis* kiri dan kanan bertemu membentuk sebuah lipatan di atas (menutup) *glans klitoris* disebut *preputium klitoridis*. Kedua *pars medialis* kiri dan kanan bergabung di bagian kaudal klitoris membentuk *frenulum klitoris*. Sebagian besar wanita mengkhawatirkan labia minora, dan menanyakan apakah vaginanya normal. Bentuk dari labia minora dapat berbeda-beda, ada yang simetris dan ada pula yang asimetris, dengan warna merah muda dan kehitaman. Namun tidak ada standard labia minora yang normal. Semakin tua seorang perempuan, labia minora bisa tampak membesar, karena menurunnya kadar kolagen dan estrogen.

### **4. Klitoris**

Klitoris tampak berupa tonjolan kecil seukuran kacang di bagian depan vulva. Klitoris tertutup oleh tudung klitoris (*clitoral hood*), sehingga kadang sulit untuk ditemukan. Tudung klitoris berguna untuk melindungi klitoris karena sifatnya yang sangat sensitif. Klitoris memiliki jumlah saraf 2-3 kali lebih banyak dibandingkan dengan jumlah saraf pada penis pria, karena itu klitoris sangat sensitif terhadap

sentuhan atau rangsangan. Karena terbuat dari jaringan yang sama dengan jaringan penis pria, sehingga klitoris juga akan membesar ketika seorang perempuan terangsang. Tonjolan klitoris yang telah disebutkan hanya bagian luar dari organ klitoris, karena sebenarnya organ memanjang ke dalam dan terbagi menjadi 2 cabang dengan panjang rata-rata 5-7 cm.

## **5. Meatus Uretra**

Meatus uretra atau yang dikenal dengan lubang kencing atau lubang saluran kemih. Berada di belakang klitoris, lubang tersebut merupakan tempat keluar air seni. Saluran penghubung lubang kencing dengan kandung kemih, disebut saluran kemih (uretra), pada perempuan lebih pendek (sekitar 5 cm) dibandingkan dengan saluran kemih pria (sekitar 20 cm), yang mana menyebabkan perempuan lebih mudah terserang infeksi saluran kencing (ISK). Inilah menjadi alasan mengapa wanita harus berkemih setelah melakukan hubungan seksual, karena untuk mencegah penyebaran bakteri ke dalam saluran kemih dan naik hingga ke kandung kemih.

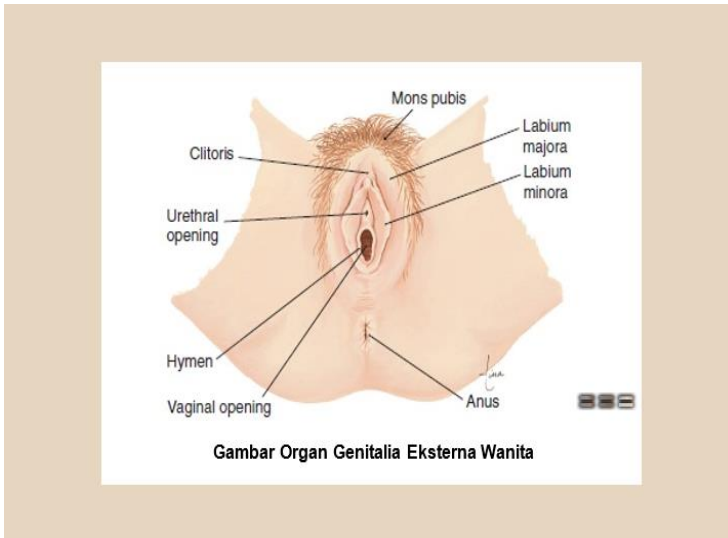
## **6. Kelenjar Skene**

Kelenjar Skene merupakan kelenjar yang berada di sekitar uretra. Yang berfungsi untuk menghasilkan cairan yang bertugas untuk perlindungan terhadap bakteri penyebab ISK. Cairan dari kelenjar inilah yang sering kali disebut sebagai "ejakulasi perempuan". (R. Muharram, dkk. 2020).

## **7. Perineum**

Perineum merupakan organ yang letaknya di antara vulva dan anus. Ukuran perineum kurang lebih 4 cm. Perineum memiliki jaringan pendukung yaitu diafragma pelvis dan diafragma urogenitalis. Diafragma pelvis terdiri dari otot levator ani dan otot koksigid posterior serta fasia yang menutupi kedua otot ini. Perineum mendapatkan pasokan aliran darah dari arteria pudenda interna serta cabangnya. Laserasi perineum sering terjadi pada saat

persalinan, hal ini dapat dicegah jika dilakukan episiotomy yang adekuat.



**Gambar 28. Organ Genetalia Eksterna Wanita**

### C. Genetalia Dalam (Genetalia Interna)

Genetalia interna wanita terdiri dari :

#### 1. Vagina

Vagina (liang kemaluan atau liang senggama) merupakan organ yang berbentuk seperti tabung dan memiliki sudut kira-kira 60 derajat. Postur setiap wanita berbeda-beda tergantung dari isi kandung kemih. Serviks dapat menembus dinding posterior vagina kurang lebih 9 cm dan dinding ventral panjangnya 7,5 cm. memiliki ciri dinding yang tebal dan fleksibel.

Dinding lateralnya terhubung secara kranial ke Ligamen Cardinale dan secara kaudal ke diafragma panggul, menyebabkan lebih kaku dan terfiksasi. Vagina bagian atas berhubungan dengan rahim sedangkan bagian ekor membuka ke ruang depan vagina melalui pintu masuk yang disebut dengan introitus vagina. Rugae adalah lipatan interior dinding vagina. Sedangkan bagian yang keras dan



berada ditengah disebut dengan kolom rugarum. Lipatan-lipatan ini memungkinkan pembukaan vagina membesar selama persalinan sesuai dengan perannya sebagai komponen lunak jalan lahir.

## **2. Serviks**

Serviks merupakan bagian dari uterus namun struktur dan fungsinya berbeda dengan corpus uteri. Letaknya berada dibawah isthmus, bagian atas setinggi plika vesiko uterina. Bagian belakang tertutup peritoneum dan bagian lateral dihubungkan dengan pelvis oleh ligamentum kardinale atau mackenrodt. Sebagian menonjol ke vagina yang disebut portio vaginalis. Bentuk serviks pada nullipara bulat utuh sedangkan pada multipara terdapat bibir atas dan bibir bawah.

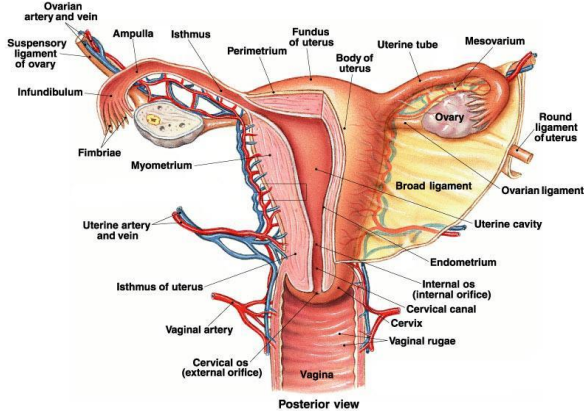
## **3. Uterus**

Uterus terletak di antara rektum dan vesika urinaria. Bentuknya seperti buah advokat, gepeng ke arah muka belakang. Uterus berukuran sebesar telur ayam dan berongga. Normal posisi uterus adalah antefleksi. Dinding belakang sebagian besar tertutup peritoneum dan membentuk dinding cavum douglas. Sedangkan dinding besar sebagian besar tertutup peritoneum yang longgar.

Ukuran uterus berbeda-beda sesuai dengan kondisi reproduksinya. Pada wanita yang belum menarche ukuran uterusnya 2,5x3,5 cm semakin dewasa ukuran uterus semakin membesar, sehingga pada wanita dewasa 6x8 cm, pada ibu multipara 9x10 cm. Demikian juga dengan berat uterus berbeda-beda, pada kondisi sebelum hamil berat uterus 70-80 gram, kondisi ini akan bertambah pada saat hamil yaitu 1100 gram, volume saat hamil bisa mencapai 5 liter. Uterus terdiri dari beberapa bagian yaitu, fundus uteri, corpus uteri dan serviks uteri.

Sedangkan dinding uterus terdiri dari 3 lapisan, yaitu:

- a. Perimetrium, merupakan lapisan terluar yang berbentuk longitudinal
- b. Myometrium, merupakan lapisan tengah paling tebal berbentuk anyaman saling silang
- c. Endometrium, merupakan lapisan bagian dalam yang berbentuk sirkuler. Dibentuk oleh jaringan sekretorius, yang menjadi pembuluh darah dan kelenjar, lapisan inilah yang berperan pada saat wanita menstruasi.



**Gambar 29. Uterus**

Uterus bertahan di tempatnya karena tersusun oleh beberapa ligamentum, yaitu :

**a. Ligamentum Latum**

Ligamentum latum adalah sebuah lipatan peritoneum kanan dan kiri uterus yang meluas sampai ke dinding panggul. Tergantung pada tuba falopi.

**b. Ligamentum Rotundum**

Ligamentum rotundum memiliki posisi yang caudal dari insersi tuba menuju kanalis inguinalis sampai labia mayora. Menahan uterus sampai dengan posisi anteflexi

**c. Ligamentum Infundibulo Pelvikum**

Dari infundibulum ovarium menuju dinding panggul. Menggantung uterus ke dinding panggul.

**d. Ligamentum Cardinale**

Dari serviks setinggi OUI menuju panggul. Memfiksasi uterus ke kanan dan ke kiri. Jalan pembuluh darah ke uterus.

**e. Ligamentum Sacro Uterina**

Merupakan penebalan ligamentum cardinale menuju os.sacrum.

**f. Ligamentum Vesico Uterinum**

Dari uterus menuju vesika urinaria. Merupakan jaringan ikat yang longgar. Mengikuti perkembangan uterus saat hamil dan persalinan.

**4. Tuba Falopi**

Setiap tuba uterina atau tuba fallopi memiliki panjang kurang lebih 12 cm, diameter 3-8 mm, terdiri dari 4 bagian yaitu:

- a. Pars interstitial, yang terletak di dinding rahim atau di antara otot rahim mulai ostium internum tuba.
- b. Pars istmika, yang merupakan bagian tipis medial tuba, dan merupakan bagian yang paling tipis, berada di luar uterus.
- c. Pars Ampullaris, bagian yang paling luas, jika diamati bentuknya seperti huruf "S"
- d. Pars Infundibulo, bagian akhir tuba yang terdapat fimbriae, dimana fimbriae diperlukan telur agar dapat ditangkap di dalam tabung dan kemudian disalurkan ke dalamnya.

**5. Ovarium**

Ovarium atau yang dikenal dengan indung telur. Wanita memiliki 2 indung telur yaitu kanan dan kiri. Ovarium ini dihubungkan dengan uterus melalui ligamen

Infundibulo Pelvikum dan melekat pada ligamen latum melalui ovarium. Pada bagian korteks ovarium yang menghasilkan folikel primordial dan menjadi folikel de Graaf, terdapat korpus luteum dan albicans. Pada medulla ovarium terdapat pembuluh darah dan limfe serta serabut saraf (Sri Untari, dkk 2023)

Usia dan tahap siklus menstruasi mempengaruhi ukuran dan bentuk ovarium. Sebelum ovulasi, ovarium berbentuk bulat telur, dengan permukaan halus dan warna abu-abu merah muda. Jaringan terluar ovarium menjadi tidak rata atau licin setelah ovulasi berulang, hal ini disebabkan banyak jaringan parut, dan menjadi perubahan warna abu-abu. Sedangkan ovarium pada usia dewasa muda berbentuk lonjong pipih dengan panjang kurang lebih 4 cm, lebar kurang lebih 2 cm, tebal kurang lebih 1 cm, dan berat kurang lebih 7 gram. Karena dihubungkan oleh ligament, lokasi ovarium ditentukan oleh posisi Rahim (Mayasari, dkk. 2021).

#### **D. Daftar Pustaka**

- Christina Magdalena T.Bolon, dkk. (2020). *Anatomi dan Fisiologi Untuk Mahasiswa Kebidanan*. Yayasan Kita Menulis. Medan.
- Mayasari AT, Febriyanti H, Primadevi I. (2021). Kesehatan Reproduksi Wanita di Sepanjang Daur Kehidupan. In: Kesehatan Reproduksi Wanita di Sepanjang Daur Kehidupan. Syiah Kuala University Press.
- Mukhoirotn, dkk (2022) *Genetika dan Biologi Reproduksi*. Yayasan Kita Menulis. Medan
- Murti Ani, dkk (2021). *Biologi Reproduksi dan Mikrobiologi*. Yayasan Kita Menulis. Medan
- Ratih. K.D, dkk (2022). *Pengantar Kesehatan Reproduksi dan Keluarga Berencana*. Yayasan Kita Menulis. Medan
- R. Muharram, dkk.(2020). *Kupas Tuntas PCOS*. CV.Budi utama. Sleman, Yogyakarta.
- Sri Untari, dkk. (2023). *Buku ajar Anatomi dan Fisiologi*. PT. Nasya Expanding Management. Pekalongan-Jawa Tengah.

# BAB 10

## PROSES KEHAMILAN

Rina Inda Sari, S.ST., M.Keb

### A. Pendahuluan

Kehamilan merupakan suatu proses fisiologi yang dialami oleh setiap wanita dan berlanjut hingga ke fase persalinan. Kehamilan erat kaitannya dengan menstruasi. Jika seorang wanita hamil maka tidak akan terjadi menstruasi demikian pun sebaliknya. Oleh sebab itu tidak haid (*Amenorrhea*) termasuk salah satu tanda kehamilan yang diikuti adanya hasil pemeriksaan deteksi *hormon Chorionic Gonadotropin HCG* urin.

Untuk dapat menghasilkan suatu kehamilan, diperlukan kerja sama antar pasangan dan sistem reproduksi yang berfungsi dengan baik sehingga dapat menunjang pengeluaran sel telur dan sel sperma yang berkualitas (matang). Perlu diketahui, sistem reproduksi pada pria dan wanita memiliki sistem kerja yang berbeda satu sama lain. Masing-masing memiliki fungsi yang berbeda dan keunikannya sendiri secara genetik. Sistem reproduksi telah terbentuk pada masa pertumbuhan embrional. Bagi wanita dikenal proses

Oogenesis yaitu pembentukan ovum dari sel benih dalam ovarium sedangkan pada pria spermatogenesis, yaitu proses pembentukan spermatozoa dalam testis (Yuanita Syaiful dan Lilis Fatmawati, 2019).

Saat dilahirkan, seorang wanita maupun pria telah mempunyai organ reproduksi yang lengkap namun belum berfungsi sepenuhnya. Berfungsi sepenuhnya ketika memasuki

masa pubertas. Pada masa pubertas organ beserta hormon reproduksi berkembang lebih pesat. Saat itu hormon-hormon tersebut mempengaruhi perubahan fisik pada masa remaja dan terlibat dalam kesuburan dan seksualitas. Menjelang akhir pubertas, pada seorang wanita mulai melepaskan sel telur sebagai bagian dari periode bulanan yang disebut siklus menstruasi.

Sekitar sebulan sekali, selama ovulasi, ovarium mengirimkan sel telur kecil ke salah satu saluran tuba. Jika sel telur berhasil terbuahi oleh sperma, maka sel telur akan turun ke rahim dan berkembang menjadi janin. Namun, jika tidak terjadi pembuahan pada sel telur selama 2 minggu, maka sel telur akan turun ke rahim dan meluruh bersama darah menstruasi.

Peluang terjadinya kehamilan karena adanya pembuahan dari hasil bertemunya sel telur dan sel sperma. Pembuahan dapat terjadi ketika wanita sedang berada dalam masa subur. Pada masa itu, seorang wanita akan melepaskan sel telur yang sudah matang dan siap untuk dibuahi. Pembuahan itu sendiri berlangsung setelah terjadinya hubungan seksual (persetubuhan) antar lawan jenis, meskipun tidak semua hubungan seksual akan menghasilkan pembuahan. Setelah pembuahan, sel telur kemudian ditanamkan di lapisan rahim sehingga terbentuk kehidupan baru didalam uterus (rahim) sebab saat itu proses embrio-janin mulai terbentuk.

## **B. Pengertian Kehamilan**

Kehamilan adalah proses bertemunya sel telur dan sel sperma hingga terjadi pembuahan. Proses kehamilan berlangsung selama 40 minggu atau 280 hari dihitung dari hari pertama haid terakhir.

Kehamilan terbagi dalam 3 trimester. Trimester satu berlangsung dari minggu 1-12, Trimester dua minggu 13-28, Trimester tiga minggu 29-40 (Yuanita Syaiful dan Lilis Fatmawati., 2019).

Menurut WHO pregnancy atau kehamilan adalah sebagai proses sembilan bulan atau lebih dimana seorang perempuan membawa embrio dan janin yang sedang berkembang di dalam rahimnya.

Sedangkan Federasi Obstetri Ginekologi Internasional mendefinisikan sebagai fertilisasi atau penyatuan dari spermatozoa dan ovum, dilanjutkan dengan nidasi atau implantasi.

### **C. Proses Kehamilan**

Proses kehamilan dimulai adanya ovum (sel telur) dan sperma yang kemudian dilanjutkan dengan rangkaian peristiwa alami terdiri dari ovulasi, fertilisasi dan nidasi (implantasi).

#### **1. Ovulasi**

Ovulasi adalah peristiwa pecahnya sel telur yang matang (folikel De Graff) dari ovarium dan siap untuk dibuahi. Tahap ini biasa disebut juga sebagai masa subur. Peristiwa ovulasi erat kaitannya dengan siklus menstruasi wanita. Pada hari pertama menstruasi seluruh hormon yang berperan dalam kondisi menurun. Setelah menstruasi selesai dan beberapa minggu sebelum ovulasi, sistem saraf pusat akan membentuk GnRH (*Gonadotropin Releasing Hormone*) yang akan memerintahkan kelenjar hipofisis untuk menghasilkan hormon FSH (*Follicle Stimulating Hormone*) sebagai hormon perangsang folikel (cikal bakal telur) dan hormon LH (*Luteinizing Hormone*) sebagai pemicu pelepasan sel telur dari ovarium.

Pada tiap siklus, sejumlah folikel yang ada di ovarium mulai berkembang namun hanya satu yang mencapai kematangan sempurna. Satu folikel terdapat satu sel telur.

Selama pertumbuhan folikel sekunder menjadi folikel de graaf (sel telur matang), ovarium akan terus menerus memproduksi/ mengeluarkan hormon estrogen yang dapat mempengaruhi gerak tuba fallopi hingga mendekati ovarium, gerak sel rambut lumen tuba makin meningkat, dan peristaltik tuba semakin aktif lalu ketika ovulasi terjadi, kadar hormon estrogen mulai berangsur menurun sedangkan hormon LH dan FSH akan berada dalam kadar puncaknya meskipun kadar FSH tidak semeningkat hormon LH.

Adanya pengaruh hormon LH yang meningkat menyebabkan adanya desakan sel telur matang ke permukaan ovarium menyebabkan penipisan disertai devaskularisasi serta perubahan yang mendadak hingga akhirnya terjadilah proses pelepasan ovum (sel telur) yang disebut ovulasi. Pelepasan sel telur hanya terjadi pada satu kali setiap bulan, sekitar hari ke 14 untuk siklus menstruasi normal 28 hari. Sel telur yang telah lepas segera ditangkap oleh rumbai fimbriae yang ada di ujung saluran telur (tuba fallopi) untuk melanjutkan perjalanan menuju ampulla tuba hingga uterus (Neta Ayu Andera, dkk. 2023).

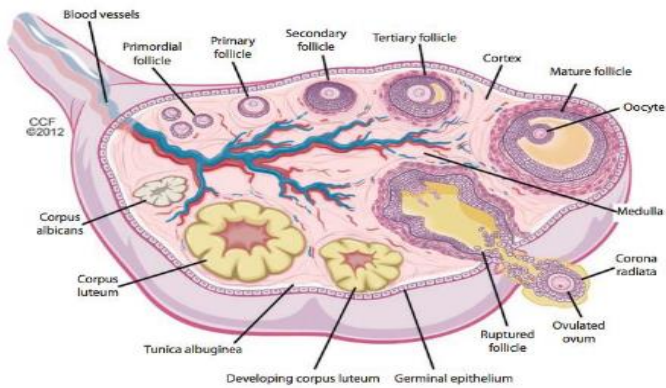
Pada fase luteal (setelah ovulasi) badan folikel yang telah pecah mengalami luka dan berwarna kemerahan disebut korpus rubrum. Selanjutnya sel-sel granulosa atau dinding massa folikel membesar dan bertumpuk pigmen kuning (lutein) biasa disebut dengan korpus luteum. Korpus luteum menghasilkan hormon progesterone melalui *luteinized granulosa* dan *luteinized theca cells* menghasilkan hormon estrogen. Namun lebih dominan hormon progesterone yang berperan dalam menebalkan jaringan dinding rahim.

Vaskularisasi dalam lapisan granulosa bertambah dan mencapai puncak pada hari 8-9 pasca ovulasi. Setelah itu korpus luteum berdegenerasi menjadi korpus albicans yang berwarna putih. Terbentuknya korpus albicans maka pembentukan hormone estrogen dan progesterone



berkurang (Dartiwen, 2019).

Diwaktu yang bersamaan, lapisan endometrium pada uterus mengalami fase proliferasi terjadi setelah perdarahan sampai saat ovulasi. Endometrium mengalami pertumbuhan akibat pengaruh hormon estrogen sebagai persiapan tempat tertanamnya hasil konsepsi. Jika tidak terjadi kehamilan maka korpus luteum akan bergenerasi dan terjadi menstruasi. Sel telur akan terus berjalan mengikuti saluran tuba menuju uterus. Biasanya sel telur yang dilepaskan dan siap dibuahi oleh sel sperma setelah 12 jam dan akan bertahan hidup selama 48 jam (Rr catur Leny Wulandari, dkk. 2021).



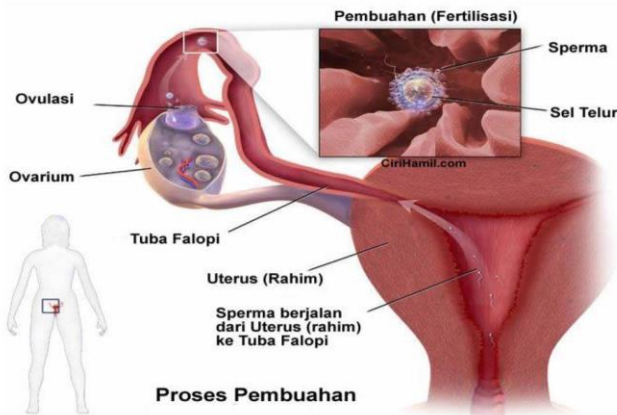
**Gambar 30. Ovulasi pada Ovarium**

## 2. Fertilisasi atau Konsepsi

Fertilisasi (konsepsi) yang biasa disebut pembuahan merupakan peristiwa bertemunya sel telur dan sel sperma. Definisi lain menyatakan bahwa pembuahan (konsepsi) merupakan awal dari kehamilan yang berawal dari persatuan ovum dan spermatozoa lalu diakhiri dengan fusi materi genetik (Surmayanti, dan Sainah, 2022).

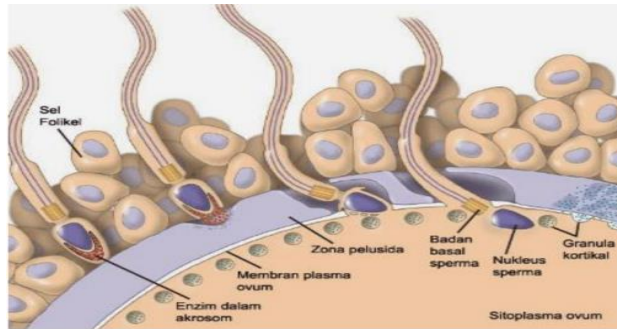
Setiap bulan wanita akan melepaskan satu sampai dua sel telur dari indung telur (masa ovulasi) yang akan ditangkap oleh fimbriae dan melintasi saluran tuba fallopi.

Fertilisasi bermula saat adanya hubungan seksual dimana cairan semen (sperma) tumpah kedalam vagina menuju rongga rahim untuk bertemu dan membuahi sel telur. Pertemuan tersebut banyak terjadi pada daerah tuba falopi. Saat hubungan seks, sekali ejakulasi pria menghasilkan berjuta-juta sel sperma yang nantinya akan berlomba bergerak menemui sel telur di saluran tuba. Sperma mengerumuni (mengelilingi) sel telur dan berusaha untuk menembus masuk ke dalam lapisan sel telur.



**Gambar 31. Proses Bertemu Sel Telur Dan Sel Sperma**

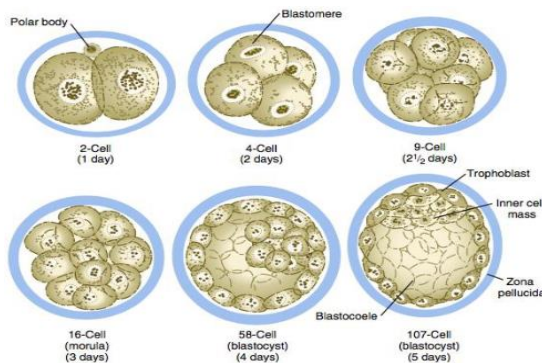
Dari jutaan sel sperma yang ada, hanya terdapat satu sperma yang berhasil masuk menembus lapisan korona radiata kemudian akrosin dikeluarkan untuk menghancurkan glikoprotein sehingga dapat menembus zona pelusida. Zona pelusida mengalami perubahan dan mencegah sperma lain agar tidak dapat menembus lapisan sel telur.



**Gambar 32. Proses Sel Sperma Menembus Lapisan Sel Telur**

Setelah sel sperma masuk ke dalam lapisan sel telur, ekor sperma akan berdegenerasi lalu setelah itu terjadi penggabungan inti (nukleus) yang mengandung 23 kromosom (haploid) dengan inti ovum (23 kromosom) menjadi 46 kromosom (44 autosom dan 2 gonosom) yang akan menentukan jenis kelamin janin (XX untuk jenis kelamin wanita dan XY jenis kelamin pria) (Murti Ani, dkk. 2021). Penetrasi sperma akan merangsang sel telur untuk menyelesaikan proses meiosis II yang menghasilkan tiga badan polar dan satu ovum.

Ovum yang telah dibuahi ini segera membela diri sambil terus bergerak dengan bantuan rambut getar tuba menuju ruang rahim. Dalam proses berjalannya ovum menuju ke uterus, sel telur membentuk zigot yang akan tumbuh dan berkembang menjadi blastomer, morula dan blastula.

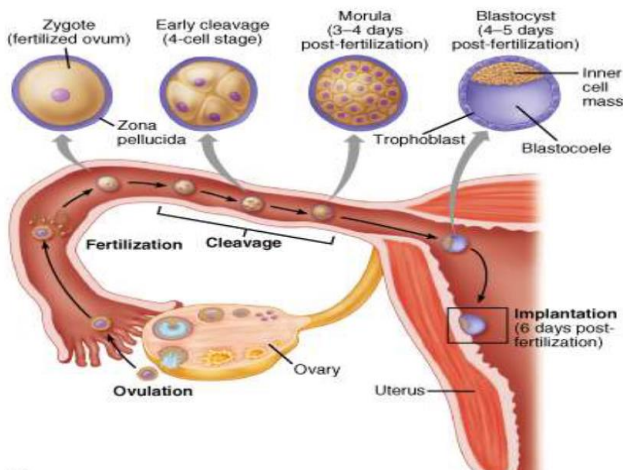


**Gambar 33. Proses Pembelahan Zigot**

### 3. Nidasi atau Implantasi

Nidasi atau implantasi adalah proses masuk atau tertanamnya hasil konsepsi ke dalam lapisan dinding endometrium. Umumnya nidasi akan terjadi pada bagian depan atau belakang uterus (rahim) dekat fundus uteri. Proses nidasi (implantasi) dimulai saat blastula telah mencapai rongga rahim. Pada fase itu, jaringan endometrium dalam keadaan sekresi dan banyak mengandung sel-sel desidua. Pertumbuhan dan perkembangan blastula akan terus berlangsung dengan bagian yang berisi massa sel dalam (*inner cell*) akan masuk ke dalam desidua terjadi pada hari ke 6-7 setelah fertilisasi/konsepsi (Murti Ani, dkk. 2021).

Hari ke 4 hasil konsepsi mencapai stadium blastula yang disebut blastokista merupakan suatu bentuk yang di bagian luarnya disebut trofoblas dan bagian dalam disebut *inner cell*. Masa *inner cell* ini berkembang menjadi janin dan trofoblas berkembang menjadi plasenta.



**Gambar 34. Proses Nidasi (Implantasi)**

Blastokista (sisi kutub embrionik) menempel pada epitel endometrium lalu berkembang dengan cepat dan berdiferensiasi menjadi dua lapisan sitotrofoblas dan Lapisan dalam dari trofoblas akan menjadi sinsitiotrofoblas. Sel-sel

yang berdekatan dengan stroma endometrium merespon blastokista sehingga hormone progesterone yang disekresikan oleh korpus luteum akan membuat sel stroma berdiferensiasi menjadi sel-sel sekretori aktif secara metabolik yang disebut sel desidua. Sel desidua berfungsi untuk pemberian nutrisi sehingga embrio bisa terus tumbuh.

Setelah tahap blastokista berakhir pada hari ke sembilan, embrio siap untuk menjadi gastrula. Gastrulasi adalah proses diferensiasi yang dijalani sel membentuk lapisan yang membentuk struktur masa depannya. Gastrula terdiri dari tiga lapisan germinal. Lapisan-lapisan germinal ini semuanya berasal dari massa sel bagian dalam blastokista. Lapisan germinal terluar disebut ektoderm. Ektoderm akan menimbulkan kulit dan sistem saraf dari mamalia yang sedang tumbuh. Lapisan tengah disebut mesoderma, dan menimbulkan otot, tulang, jaringan ikat, dan ginjal. Akhirnya, endoderm adalah lapisan paling dalam yang menimbulkan sistem pernapasan, seperti paru-paru, dan usus.

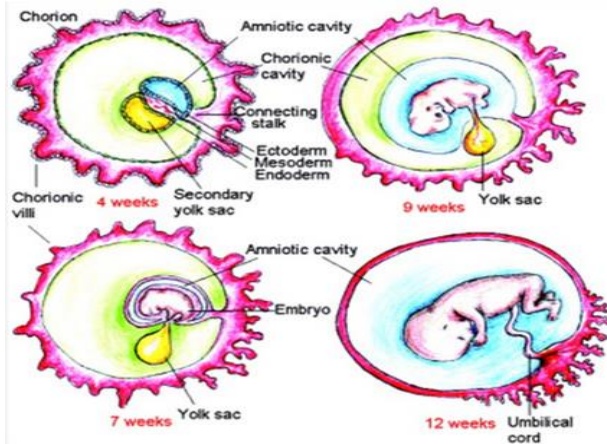
Sel-sel trofoblas menghasilkan *hormon Chorionic Gonadotropin* (HCG) yang mendukung korpus luteum dan mempertahankan produksi progesterone. Selain itu *Hormon Chorionic Gonadotropin* (HCG) berfungsi mencegah terjadinya menstruasi, merespon adanya kehamilan dan menjaga perkembangan janin. Produksi hormon HCG meningkat sampai kurang lebih hari ke 60 dan kemudian turun kembali.

Korpus luteum mensekresikan steroid seks selama 11-12 minggu awal perkembangan embrionik. Setelah itu plasenta akan memproduksi/mengeluarkan sendiri dalam jumlah besar dan korpus luteum secara perlahan berubah menjadi korpus albicans berwarna putih. Pada akhir minggu pertama, blastokista diimplantasikan ke dalam lapisan kompakum pada endometrium dan mendapat makanan dari jaringan ibu yang mengalami erosi.

Sinsitiotrofoblas berkembang sangat cepat sehingga akan berbatasan dengan embrioblas. Sinsitiotrofoblas memproduksi enzim yang dapat mengikis jaringan ibu sehingga memungkinkan blastokista untuk semakin tertanam ke dalam endometrium dan terkadang beberapa orang mengalami sedikit perdarahan akibat dari luka desidua yang sering kali disebut sebagai tanda Hartman (Rr catur Leny Wulandari, dkk. 2021).

Sel-sel embrioblas juga mengalami perubahan dengan menjadi dua lapisan yaitu lapisan hipoblas (lapisan sel kuboid kecil disamping rongga blastokista) dan sel silindris (disamping rongga amnion) yang disebut lapisan epiblast. Hipoblas merupakan endoterm primitif yang akan menjadi sel ekstraembrionik sedangkan epiblas merupakan sel yang memproduksi embrio. Lapisan tersebut bersama-sama membentuk suatu diskus bilaminar dan pada saat yang sama, terbentuk rongga kecil di dalam epiblas yang akan menjadi rongga.

Pada hari ke 11-12 perkembangan, blastokista sudah terbenam seluruhnya di dalam stroma endometrium dan epitel permukaan hampir menutupi seluruh dinding uterus. Perkembangan terus berlanjut hingga terbentuk *yolk sac* yang terbentuk sejak kehamilan 4 minggu, yaitu bagian janin yang berfungsi memberikan nutrisi pada janin hingga terbentuk plasenta. Adanya kantung kehamilan yang berisi *yolk sac* menandakan bahwa kondisi kehamilan berkembang baik dengan baik.



**Gambar 35. Proses Perkembangan Blastokista Hingga Menjadi Cikal Bakal Embrio**

#### **D. Daftar Pustaka**

- Rr catur Leny Wulandari, S.SiT, M.keb. Bd. Linda Risyati, M.keb. Maharani, S.ST., M. K. et. all. (2021) 'Asuhan Kebidanan Kehamilan', in. Bandung, Jawa Barat: Media Sains Indonesia.
- Dartiwen, S.ST., M.Kes. Yati Nurhayati, S.ST., M. K. (2019) 'Asuhan Kebidanan Pada Kehamilan', in. Yogyakarta.
- Murti Ani, Etni Dwi Astuti, Evita Aurilia Nardina, Ninik Azizah, Julietta Hutabarat, Cintika Yorinda Sebtalezy, Winarsih, Siti Maryani, Dian Puspita Yani, Niken Bayu Argaheni, RaudJannah, A. M. (2021) 'Biologi Reproduksi dan Mikrobiologi', in. Medan: Yayasan Kita Menulis.
- Neta Ayu Andera, Novita Tri Rahayu, dkk (2023) 'Asuhan Kebidanan Kehamilan', in. Padang, Sumatera Barat: Global Eksekutif Teknologi.
- Rr catur Leny Wulandari, S.SiT, M.keb. Bd. Linda Risyati, M.keb. Maharani, S.ST., M. K. et. all. (2021) 'Asuhan Kebidanan Kehamilan', in. Bandung, Jawa Barat: Media Sains Indonesia.
- Surmayanti, Sainah, M. S. (2022) 'Buku Ajar Maternitas', in. lombok. NTB: Pusat Pengembangan Pendidikan dan Penelitian Indonesia.
- Yuanita Syaiful, S.Kep. Ns., M.Kep. Lilis Fatmawati, SST., M. K. (2019) 'Asuhan Keperawatan Kehamilan', in. Surabaya: Jakad Publishing Surabaya.

# BAB 11

## TUMBUH KEMBANG FETUS

Eti Sumiati, M.Sc

### A. Pendahuluan

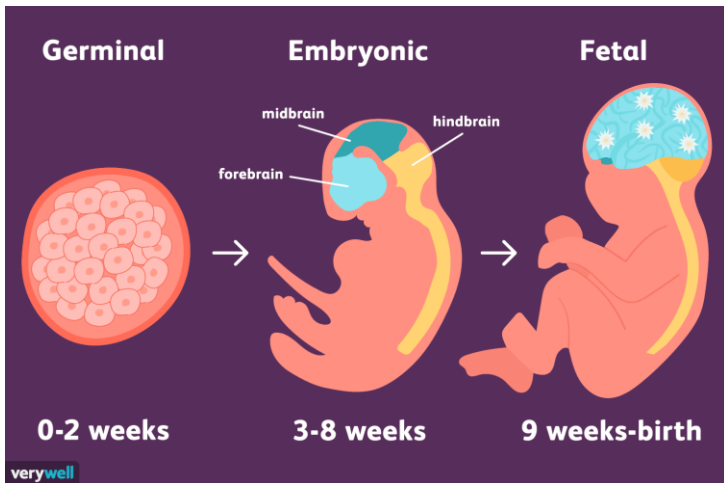
Pertumbuhan merupakan proses pertambahan ukuran dan volume, sedangkan perkembangan adalah proses menuju pada keadaan yang lebih stabil dan matang. Pertumbuhan dan perkembangan fetus (janin) sangat dipengaruhi oleh kondisi kesehatan ibu (calon ibu). Kesehatan dalam hal ini adalah sehat secara fisik dan psikis. Fisik tentunya berkaitan dengan kesiapan tubuh yang kuat dan nutrisi yang cukup serta terhindar dari penyakit-penyakit tertentu yang dapat membahayakan janin yang akan dikandung. Psikis artinya siap dalam menghadapi dan menerima kehamilan dan perubahan-perubahan yang terjadi selama kehamilan.

Secara umum, pembentukan dan perkembangan embrio manusia meliputi beberapa tahap yaitu tahap fertilisasi hingga implantasi, tahap gastrulasi hingga mudigah, serta tahap pembentukan janin hingga plasenta. Masing-masing tahap memiliki peran dalam perkembangan manusia. Tahap fertilisasi merupakan tahap awal pembentukan manusia dimana tahap ini terjadi pembuahan sel telur (ovum) oleh sperma selanjutnya tahap implantasi yaitu embrio menuju ke dinding uterus dan menanamkan diri ke dalam lapisan uterus. Tahap gastrulasi yaitu tahap pembentukan lapisan pada dinding embrio, lapisan ekstoderm, mesoderm, dan endoderm. Setiap lapisan akan menjadi cikal bakal dihasilkannya jaringan dan organ bagi embrio. Selanjutnya tahap pembentukan janin dan plasenta.



Untuk mempertahankan pertumbuhan janin selama kehidupan intrauterinnya, segera terbentuk plasenta yaitu suatu organ khusus pertukaran antara darah ibu dan janin. Plasenta berasal dari jaringan trofoblas dan desidua.

Tahap pembentukan janin dimulai pada awal minggu kesembilan. Pada tahap ini fetus (janin) mengalami pertumbuhan tubuh yang pesat serta pematangan jaringan dan organ. Pertambahan panjang terutama tampak selama bulan ketiga, keempat, dan kelima, sementara penambahan berat terlihat jelas pada bulan kedelapan dan kesembilan kehamilan. Lama kehamilan umumnya terjadi selama 280 hari atau 40 minggu setelah hari pertama haid normal terakhir (HPHT) atau lebih akuratnya yaitu 266 hari atau 38 minggu setelah pembuahan. Berikut merupakan gambar tahapan perkembangan manusia.



**Gambar 36. Tahap Perkembangan Manusia**

## **B. Tahap Perkembangan Fetus (Janin)**

Tahap perkembangan janin yang sangat pesat terjadi pada periode ini. Perkembangan janin dari masa ke masa (bulan) diuraikan sebagai berikut:

## 1. Bulan Ketiga

Pada awal bulan ketiga, kepala membentuk sekitar separuh dari PPB (panjang puncak kepala-bokong). Wajah menjadi semakin mendekati wajah manusia, mata yang awalnya mengarah ke lateral, selanjutnya bergerak ke aspek ventral wajah, dan telinga menjadi berada di dekat tempat definitifnya di samping kepala. Anggota telah mencapai relatifnya dibandingkan dengan bagian tubuh lain, meskipun ekstremitas bawah masih sedikit lebih pendek dan kurang berkembang dibandingkan dengan ekstremitas atas. Pusat-pusat osifikasi primer terbentuk di tulang panjang dan tengkorak pada minggu ke-12. Juga pada minggu ke-12, genitalia eksterna terbentuk hingga ke tahap ketika jenis kelamin janin dapat ditentukan dari pemeriksaan luar (ultrasonografi). Berikut adalah gambar perkembangan janin/fetus pada bulan ketiga.



**Gambar 37. Perkembangan Fetus pada Bulan Ketiga**

## 2. Bulan Keempat

Selama bulan keempat, berat janin sekitar 200g, janin mengalami pemanjangan yang relatif cepat, PPBnya sekitar 15 cm, sekitar separuh dari panjang total bayi baru lahir. Berat janin sedikit meningkat selama periode ini. Gambar 11.3 merupakan perkembangan janin pada bulan keempat. Berikut adalah gambar perkembangan fetus pada bulan keempat.



**Gambar 38. Perkembangan Fetus pada Bulan Keempat**

### **3. Bulan Kelima**

Pada awal bulan kelima, ukuran kepala adalah sekitar sepertiga dari PPT. Akhir bulan kelima berat janin masih belum mencapai 500 g. janin ditutupi oleh rambut halus (rambut lanugo), alis dan rambut kepala juga tampak. Selama bulan kelima mulai nampak gerakan janin yang dapat dirasakan oleh ibunya. Berikut adalah gambar perkembangan fetus pada bulan kelima.



**Gambar 39. Perkembangan Fetus pada Bulan Kelima**

### **4. Bulan Keenam**

Pada bulan keenam tampak kulit janin kemerahan dan berkeriput karena tidak adanya jaringan ikat di bawahnya, berat janin mencapai 800g. Beberapa sistem organ telah mampu berfungsi, sistem pernapasan dan sistem saraf pusat

belum terbentuk sepenuhnya dan koordinasi antara kedua sistem tersebut belum sempurna. Berikut adalah gambar perkembangan fetus pada bulan keenam.



**Gambar 40. Perkembangan Fetus pada Bulan Keenam**

#### **5. Bulan Ketujuh**

Pada tahap ini, panjang janin sekitar 27 cm dan berat 1.300 g. Umur kehamilan pada bulan ini tampak posisi janin lebih sering berubah. Berikut adalah gambar perkembangan fetus pada bulan ketujuh.



**Gambar 41. Perkembangan Fetus pada Bulan Ketujuh**

#### **6. Bulan Kedelapan**

Kehamilan pada bulan ini menunjukkan berat janin mencapai 2100 g. kerutan pada kulit mulai berkurang karena adanya lapisan lemak di bawah kulit. Berat janin akan terus bertambah hingga setengah dari berat saat lahir. Pada umur

kehamilan ini, ibu hamil biasanya lebih sering mendatangi rumah sakit atau sejenisnya untuk memeriksakan kondisi kehamilannya. Berikut merupakan gambar perkembangan fetus pada bulan kedelapan.



**Gambar 42. Perkembangan Fetus pada Bulan Kedelapan**

## **7. Bulan Kesembilan**

Pada akhir bulan kesembilan, tengkorak memiliki lingkaran terbesar dibandingkan dengan semua bagian tubuh lainnya. Berat janin pada saat ini mencapai 2.800g, meskipun berat janin dapat berbeda-beda karena dipengaruhi beberapa faktor misalnya jenis kelamin janin, jumlah janin yang dikandung dan kondisi ibu. Ukuran janin mencapai 46 cm, otak berkembang dengan pesat, paru-paru hampir sempurna. Hampir semua sistem organ dapat berfungsi (bekerja) sendiri. Kepala janin biasanya pada posisi turun (masuk) ke panggul karena posisi tersebut siap untuk dilahirkan. Saat lahir, berat janin normal adalah 3.000 sampai 3.400 g, PPBnya sekitar 36 cm dan PPT adalah sekitar 50 cm. karakteristik seksual tampak menonjol. Berikut merupakan gambar perkembangan fetus pada bulan kesembilan.



**Gambar 43. Perkembangan Fetus pada Bulan Kesembilan**

### **C. Tahap Pembentukan Plasenta**

Pada hari keduabelas, janin telah tertanam dan terbenam di dalam desidua. pada saat ini lapisan trofoblas telah memiliki ketebalan dua lapisan sel dan disebut korion. selama periode ini, perkembangan terus terjadi dan dihasilkannya enzim-enzim oleh korion. terbentuk anyaman rongga-rongga yang ekstensif di dalam desidua, korion yang meluas menggerus dinding kapiler desidua yang menyebabkan darah ibu bocor dari kapiler dan mengisi rongga-rongga tersebut. darah tidak membeku karena adanya suatu antikoagulan yang dihasilkan oleh korion. tonjolan-tonjolan jaringan korion berbentuk jari menjulur ke dalam genangan darah ibu.

Mudigah/janin yang sedang tumbuh segera mengirim kapiler ke dalam tonjolan korion untuk membentuk vilus plasenta. Sebagian vilus menjorok menembus ruang berisi darah untuk melekatkan plasenta bagian janin ke jaringan endometrium, akan tetapi sebagian besar hanya menjulur ke dalam genangan darah ibu. Setiap vilus plasenta berisi kapiler mudigah yang dikelilingi oleh satu lapisan tipis jaringan korion, yang memisahkan darah janin dari darah ibu di ruang antar vilus. Darah ibu dan janin tidak benar-benar bercampur, tetapi pemisah diantara keduanya sangatlah tipis. Dengan demikian pemisah darah janin dan ibu hanya oleh jaringan korion tipis. Semua pertukaran antar kedua aliran darah berlangsung

menembus pembatas tipis tersebut. Sistem struktur ibu (desidua) dan janin (korion) yang saling terkait ini membentuk plasenta. Plasenta telah terbentuk dan bekerja pada lima minggu setelah implantasi meskipun belum sempurna. Pada saat ini jantung janin sudah memompa darah ke dalam vilus plasenta serta jaringan janin.

Umumnya pembentukan dan pertumbuhan plasenta lengkap pada usia kehamilan sekitar 16 minggu. Plasenta yang normal memiliki karakteristik yaitu (1) bentuk bundar/oval, (2) diameter 15-25 cm, tebal 3-5 cm, (3) berat rata-rata 500-600 gram, (4) insersi tali pusat (tempat berhubungan dengan plasenta) dapat di tengah/sentralis, di samping/lateralis, atau di ujung tepi/marginalis, (5) di sisi ibu, tampak daerah-daerah yang agak menonjol (kotiledon) yang diliputi selaput tipis desidua basalis, (6) di sisi janin, tampak sejumlah arteri dan vena besar (pembuluh korion) menuju tali pusat, (7) sirkulasi darah ibu di plasenta sekitar 300 cc/menit (20 minggu) meningkat sampai 600-700 cc/menit (aterm).

Pada akhir kehamilan, sejumlah perubahan terjadi di plasenta yang mungkin menunjukkan penurunan pertukaran antara kedua sirkulasi. Perubahan-perubahan tersebut mencakup (a) meningkatnya jaringan fibrosa di inti vilus, (b) menebalnya membrane basalis kapiler janin, (c) lenyapnya kapiler-kapiler kecil di dalam vilus, (d) mengendapnya fibrinoid di permukaan vilus di zona pertautan dan di lempeng korion. Pembentukan fibrinoid yang berlebihan sering menyebabkan infark danau antarvilus atau kadang-kadang seluruh kotiledon.

Fungsi utama plasenta adalah sebagai pertukaran produk metabolik dan gas antara sirkulasi ibu dan janin, serta menghasilkan hormon. selain itu pertukaran gas (oksigen, karbon dioksida, dan karbon monoksida), pertukaran nutrient dan elektrolit (asam amino, asam lemak bebas, karbohidrat, dan vitamin), penyaluran antibodi ibu, produksi hormon, farmakologi (menyalurkan obat-obatan yang mungkin diperlukan janin yang diberikan melalui ibu).

#### **D. Persalinan dan Kelahiran**

Persalinan merupakan suatu proses pengeluaran hasil konsepsi dari Rahim ibu melalui jalan lahir atau dengan jalan lain sehingga janin dapat hidup ke dunia luar. Persalinan dan kelahiran normal adalah proses pengeluaran janin yang terjadi pada kehamilan cukup bulan yaitu dari usia kehamilan 37-40 minggu, lahir spontan dengan presentasi belakang kepala yang berlangsung selama 18 jam tanpa komplikasi pada ibu maupun janin.

Usia kelahiran janin pada minggu 37-39 disebut bayi cukup bulan awal, cukup bulan jika lahir pada 39-40 minggu dan terlambat (lebih bulan) jika bayi lahir pada 41-42 minggu. Tanggal kelahiran paling akurat jika dihitung sebesar 266 hari, atau 38 minggu, setelah pembuahan. Oosit biasanya dibuahi dalam 12 jam setelah ovulasi. Namun, sperma yang mengendap di saluran reproduksi hingga 6 hari sebelum ovulasi dapat bertahan hidup untuk membuahi oosit. Karena itu, sebagian besar kehamilan terjadi saat hubungan seksual dilakukan dalam periode 6 hari yang berakhir pada hari ovulasi.

Selama 34 sampai 38 minggu pertama kehamilan, miometrium uterus tidak berespon terhadap sinyal untuk persalinan. Akan tetapi pada 2 sampai 4 minggu terakhir kehamilan, jaringan ini mengalami fase transisional sebagai tanda persiapan permulaan persalinan. Fase ini selanjutnya mengalami penebalan miometrium pada bagian atas uterus dan serviks mengalami pelunakan dan penipisan pada bagian bawah. Peregangan serviks menyebabkan keseluruhan korpus uteri berkontraksi, keadaan ini meregangkan serviks lebih lanjut karena dorongan kepala bayi ke arah bawah. Regangan serviks juga dapat menyebabkan kelenjar hipofisis menyekresikan oksitosin yang merupakan penyebab lain meningkatnya kontraksi uterus. Permulaan persalinan (tahap pertama) terjadi ketika membran yang membungkus kantung omnion atau kantung air pecah. Cairan omnion (air ketuban) yang keluar dari vagina membantu melumasi jalan lahir.



Tahap persalinan dapat dibagi menjadi tiga yaitu tahap (kala 1) yaitu pendataran; penipisan dan pemendekan serta pembukaan (dilatasi) serviks, tahap ini berakhir pada saat serviks mengalami pembukaan lengkap. (kala 2) yaitu pengeluaran dan kelahiran janin, dan (kala 3) yaitu kelahiran plasenta dan selaput janin. Kala 1 timbul karena kontraksi uterus yang mendorong kantong omnion menekan kanalis servikalis yang biasanya dilakukan oleh bagian terendah janin (kepala). Kala 2 juga terjadi oleh kontraksi uterus, akan tetapi gaya yang terpenting dihasilkan karena peningkatan tekanan intra-abdomen akibat kontraksi otot-otot abdomen. Demikian pula pada kala 3 memerlukan kontraksi uterus dan dibantu oleh meningkatnya tekanan intra-abdomen.

Bagian atas uterus mengalami retraksi saat berkontraksi, menghasilkan lumen yang semakin lama semakin kecil, sedangkan bagian bawah membuka sehingga gaya yang ditimbulkan terarah. Kontraksi biasanya dimulai setiap sekitar 10 menit, kemudian selama kala 2 persalinan kontraksi kemungkinan terjadi selang 1 menit dan berlangsung selama 30 sampai 90 detik. Kontraksi ini penting untuk menghambat aliran darah uteroplasenta ke janin.

Faktor pendukung persalinan adalah (1) Power yaitu kontraksi ritmis otot polos uterus (His), kekuatan mengejan ibu, dan keadaan kardiovaskular respirasi metabolik ibu. (2) Passage yaitu keadaan jalan lahir (panggul) dengan posisi Pintu Atas Panggul (PAP), posisi Pintu Tengah Panggul (PTP), dan posisi Pintu Bawah Panggul (PBP). (3) Passenger merupakan kondisi dari bagian yang akan dikeluarkan yaitu kondisi janin, kondisi plasenta serta kondisi cairan amnion (ketuban) yang sekiranya mendukung proses persalinan normal. (4) Psikis yaitu keadaan kejiwaan ibu yang mendukung persalinan normal atau abnormal. (5) Penolong yaitu tenaga kesehatan yang tentunya mampu memberikan perlindungan, pengawasan, dan pelayanan selama proses persalinan maupun setelah persalinan berakhir. Setelah kelahiran, uterus menciut ke ukuran pragestasinya, suatu proses yang dikenal sebagai involusi, yang

berlangsung empat sampai enam minggu. Selama involusi, jaringan endometrium yang tertinggal dan tidak dikeluarkan bersama plasenta secara bertahap mengalami disintegrasi dan terlepas, menghasilkan duh vagina yang disebut lokia dan terus keluar selama tiga sampai enam minggu setelah persalinan. Setelah periode ini, endometrium pulih ke keadaan sebelum hamil.

#### E. Daftar Pustaka

- Ani, M., Astuti, D. E., Nardina, A. E., Azizah, N., Hutabarat, J., Sebtalesy, Y. C., Winarsih, Maryani S., Yani, D. P., Argaheni N.B., Jannah R & Mahmud A. (2021) *Biologi Reproduksi dan Mikrobiologi*. Medan: Yayasan Kita Menulis.
- Cherry, Kendra (2023) *Stages Of Prenatal Development*. Medically Reviewed. USA
- Cunningham, G. F., MacDonald, C. P., & Gant, F. N. (1995) *Obstetri Williams*. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC.
- Johnson, C, Traci (2023) *Fetal Development Month by Month*. Medically Reviewed. USA
- Sadler, T.W. (2010) *Embriologi Kedokteran Langman*. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC.
- Sherwood, Lauralee (2012) *Fisiologi Manusia*. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC.
- Susilowati, P. R., Prasmala, R. E., Zen, S., Nurmawati, I., Dewi, F. R., Anjarwati, S., Aswita, D., Jeramat, E., Hastuti., Sumiati, E. (2021) *Teori dan Aplikasi Biologi Umum*. Aceh: Yayasan Penerbit Muhammad Zaini.
- Wulanda Febri Ayu (2013) *Biologi Reproduksi*. Jakarta: Penerbit Salemba Medika.

# BAB 12

## PERTUMBUHAN PLASENTA

Wa Ode Harlis, S.SI, M.SI

### A. Definisi

Plasenta adalah organ sementara yang menghubungkan ibu dan fetus, dan mengirim oksigen dan nutrisi-nutrisi dari ibu ke fetus. Plasenta merupakan hasil dari kehamilan yang berfungsi sebagai alat yang menghubungkan antara janin dengan ibu, sebagai alat pertukaran zat antara ibu dan anak dan sebaliknya, organ penghubung sementara yang menghubungkan ibu dan janin dan mengirim oksigen dan nutrisi-nutrisi dari ibu ke janin (Febriyanti purnamasari, 2010). Plasenta berasal dari lapisan trofoblas pada ovum yang dibuahi, lalu terhubung dengan sirkulasi ibu untuk melakukan fungsi-fungsi yang belum dapat dilakukan oleh janin itu sendiri selama kehidupan intrauterine. Keberhasilan janin untuk hidup tergantung atas keutuhan dan efisiensi plasenta. Plasenta sangat penting untuk menjaga kelangsungan kehamilan karena plasenta berfungsi untuk pertukaran metabolisme dan produk gas antara peredaran darah dari ibu ke janin dan transfer nutrisi dalam pertumbuhan janin (Palewang, Nurfaini and Nur, 2020).

### B. Pembentukan Plasenta

Plasentasi adalah proses pembentukan struktur dan jenis plasenta. Biasanya plasenta akan terbentuk secara sempurna setelah kehamilan memasuki usia 16 minggu, pembentukan plasenta dimulai dari perkembangan trofoblas pada hari ke 8-9 setelah pembuahan (Ii, 2010). Plasenta berbentuk cakram dan

pada masa sepenuhnya berukuran tujuh *inches* dalam diameternya (garis tengahnya). Tempat perlekatan plasenta adalah pada uterus. Plasenta terdiri dari *vili-vili* dan *kotiledon* yang berfungsi sebagai jalan makanan dan oksigen bagi janin (Plasenta and Plasenta, 2015). Pertumbuhan Plasenta makin lama makin besar dan luas, umumnya mencapai pembentukan lengkap pada usia kehamilan sekitar 16 minggu. Jiwa anak tergantung plasenta, baik tidaknya anak tergantung pada baik buruknya plasenta. Plasenta memproduksi beberapa hormon penting dalam kehamilan yaitu *Human Chorionic Gonatropin* (HCG) dan *Human Plasenta Lactagen* (PHL).

Sel membelah sehingga sel yang tadinya hanya selapis menjadi berlapis-lapis dan membentuk rongga yang banyak pada lapisan sinsitiotrofoblas "sinsitium", stadium ini disebut stadium berongga "Lacunar Stage"., kemudian sinsitium tumbuh ke dalam endometrium "dinding rahim" dan menyebabkan pembuluh darah dinding rahim rusak sehingga sinsitium tadi bisa dialiri oleh darah dari ibu dengan perbaikan otomatis pembuluh darah karena masuknya organ baru. Stadium ini disebut stadium sirkulasi utero-plasenta "rahim ke plasenta" atau sistem feto-maternal janin ke ibu". Selanjutnya trofoblas menghasilkan lagi sekelompok sel yang akan membentuk jaringan penyambung lembut yang disebut mesoderm ekstraembrional. Jaringan ini merupakan jaringan penyambung antara lapisan dalam sitotrofoblas dengan sel selaput heuser. Bagian yang melekat dengan sitotrofoblas menjadi selaput korion "chorionic plate" sedangkan bagian yang melekat dengan sel selaput heuser menjadi pelindung yolk sac "kantung kuning telur" (Rahmi, Syedza and Padang, 2016).

Pada akhir minggu ketiga kehamilan, mesoderm yang terbentuk dari sitotrofoblas tersebut menjadi sel darah dan pembuluh darah kapiler. Dari waktu ke waktu, rongga korion semakin luas, sehingga jaringan embrional semakin terpisah dari sitotrofoblas/selaput korion, hanya dihubungkan oleh sedikit jaringan mesoderm yang menjadi tangkai penghubung "connecting stalk". Connecting stalk inilah yang nantinya akan

berkembang menjadi tali pusar. Akhirnya setelah pembuluh darah dari trofoblas menembus rahim, trofoblas akan menjadi plasenta dewasa, terbentuklah sirkulasi yang sempurna melalui pembuluh darah tali pusar. Meskipun saling berhubungan, darah ibu dan darah janin tetap tidak bisa bercampur, sistem ini disebut sistem hemochorial “tetap terpisah oleh dinding pembuluh darah janin dan lapisan korion”.

Pada manusia plasentasi terjadi 12-18 minggu setelah fertilisasi. Tiga minggu pasca dimulai pembentukan vili korealis. Vili korealis ini akan bertumbuh menjadi suatu masa jaringan yaitu plasenta. Lapisan desidua yang meliputi hasil konsepsi kearah kavum uteri disebut desidua kapsularis, yang terletak antara hasil konsepsi dan dinding uterus disebut desidua basalis, disitu plasenta akan dibentuk. Darah ibu dan darah janin dipisahkan oleh dinding pembuluh darah janin dan lapisan korion. Plasenta yang demikian disebut plasenta jenis hemokorial. Disini jelas tidak ada percampuran darah antara darah janin dan darah ibu. Ada juga sel-sel desidua yang tidak dapat dihancurkan oleh trofoblas dan sel-sel ini akhirnya membentuk lapisan fibrinoid yang disebut lapisan Nitabuch. Sekitar 30 menit setelah lahir, plasenta, selaput embrionik, dan sisa tali pusat, bersama dengan banyak decidua ibu, dikeluarkan dari rahim sebagai *afterbirth*. Permukaan janin plasenta halus, mengkilap, dan keabu-abuan karena amnion yang menutupi sisi janin pelat korionik. Permukaan ibu berwarna merah kusam dan dapat diselingi dengan gumpalan darah. Ketika proses melahirkan, plasenta terlepas dari endometrium pada lapisan Nitabuch (Ii, 2014).

## C. Struktur dan Penyusun Plasenta

### 1. Chorion dan Plasenta

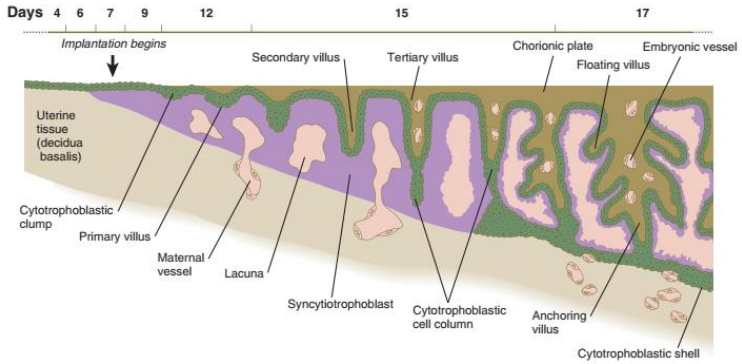
Pembentukan kompleks plasenta merupakan upaya kerja sama antara jaringan ekstraembrionik embrio dan jaringan endometrium ibu. Setelah proses implantasi selesai, **trofoblas** yang mengelilingi embrio telah mengalami diferensiasi menjadi dua lapisan: **sitotrofoblas** bagian dalam

dan **sinsitiotrofoblas** luar. Lakuna dalam trofoblas yang berkembang pesat telah terisi dengan darah ibu, dan sel-sel jaringan ikat endometrium telah mengalami reaksi *desidua* (mengandung peningkatan jumlah glikogen dan lipid) sebagai respons terhadap invasi trofoblas (Ekstraembrio, 2014).

## 2. Vili Chorionic

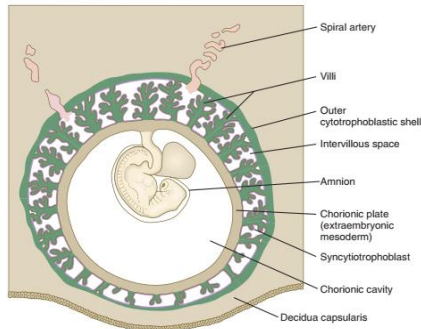
Pada embrio implantasi awal, jaringan trofoblas tidak memiliki ciri morfologi yang konsisten; akibatnya, tahapan ini disebut dengan periode embrio *pravili*. Pada akhir minggu kedua kehamilan, proyeksi sitotrofoblas yang disebut *vili primer* mulai terbentuk. Tak lama kemudian, inti mesenkim muncul di dalam vili yang membesar, yang disebut dengan *vili sekunder*. Di sekeliling inti mesenkim dari *vili sekunder* adalah lapisan lengkap sel *sitotrofoblas*, dan di luarnya adalah *sinsitiotrofoblas*. Menurut definisi, *vili sekunder* menjadi *vili tersier* ketika pembuluh darah menembus inti mesenkimnya dan cabang-cabang yang baru terbentuk. Peristiwa ini terjadi menjelang akhir minggu ketiga kehamilan.

Bagian terminal vili tetap trofoblas, terdiri dari massa padat *sitotrofoblas* yang disebut sel kolom *sitotrofoblas* dan selubung *sinsitiotrofoblas* yang relative tipis di atasnya. *Villus* bermandikan darah ibu. Perkembangan lebih lanjut dari ujung vili terjadi ketika, di bawah pengaruh lingkungan hipoksia lokal, kolom sel *sitotrofoblas* meluas ke distal dan menembus lapisan *sinsitiotrofoblas*. Sel-sel *sitotrofoblas* ini berbatasan langsung dengan sel desidua ibu dan menyebar di atasnya untuk membentuk lapisan seluler lengkap yang dikenal sebagai cangkang *sitotrofoblas*, yang mengelilingi kompleks embrio. Vili yang mengeluarkan perpanjangan sitotrofoblas dikenal sebagai *anchoring vili* karena mewakili titik perlekatan nyata antara kompleks embrio dan jaringan ibu (Ekstraembrio, 2014).



**Gambar 44. Tahapan dalam Pembentukan Villus Korionik, Mulai dengan Rumpun Sitotrofoblas Jauh Disebelah Kiri dan Berkembang dari Waktu Ke Waktu ke Anchoring Villus di Kanan**

Penting untuk memahami hubungan keseluruhan dari berbagai jaringan embrionik dan ibu pada tahap perkembangan ini. Embrio, yang dilekatkan oleh batang tubuh, atau tali pusat, secara efektif tersuspensi dalam rongga *chorion*. Rongga *chorion* dibatasi oleh lempeng *chorion*, yang terdiri dari mesoderm ekstraembrionik yang dilapisi dengan trofoblas. Vili *chorion* memanjang keluar dari lempeng *chorion*, dan penutup trofoblasnya berlanjut dengan lapisan *chorion*. Vili dan permukaan luar lempeng *chorionic* kaya akan darah ibu yang terus bertukar. Karena itu, plasenta manusia ditetapkan sebagai tipe *hemokorial*.



**Gambar 45. Keseluruhan Tampilan dari Embrio Berumur 5 Minggu di Samping Membrane Menunjukkan Hubungan dari Plate Chorionic, Vili dan Kulit Luar Sitotrofoblas**

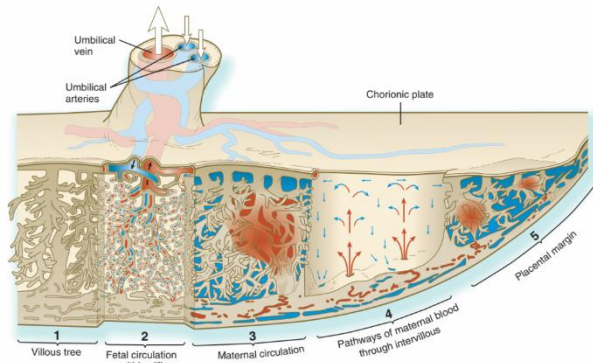
Meskipun vili *chorionic* secara struktural sangat rumit, akan lebih mudah untuk menyamakan struktur dasar kompleks vili dengan sistem akar tanaman. *Anchoring vili* setara dengan akar tunggang pusat; melalui kolom sel sitotrofoblas, *anchoring vili* menempelkan kompleks vili ke kulit luar sitotrofoblas. Cabang-cabang tidak terikat dari vili yang mengambang menjuntai bebas dalam darah ibu yang mengisi ruang antara lempeng *chorionic* dan cangkang *sitotrofoblas* luar. Semua permukaan vili, lempeng *chorionic*, dan cangkang *sitotrofoblas* yang bersentuhan dengan darah ibu dilapisi dengan lapisan *sinsitiotrofoblas* terus menerus.

### 3. Sirkulasi Uteroplasental

Salah satu fitur penting dari permukaan embrionik maternal yang berkembang adalah terbentuknya sirkulasi uteroplasenta yang berfungsi sebagai media untuk membawa makanan dan oksigen dan membuang limbah dari embrio. Hal ini diperoleh dengan erosi dinding *arteri spiralis uterus* dan modifikasinya sehingga, saat embrio tumbuh, arteri ini dapat memberikan peningkatan aliran darah pada tekanan rendah untuk membasahi permukaan *sinsitiotrofoblas* plasenta. Sel sitotrofoblas invasif khusus, bermigrasi keluar dari *anchoring vili*, menginvasi *arteri spiralis* (tetapi bukan vena) dan menyebabkan modifikasi



besar pada dindingnya dengan mensekresikan matriks ekstraseluler khusus serta menggantikan banyak elemen seluler normal dari *arteri spiralis*. Akibatnya, arteri menjadi lebih lebar, tetapi darah yang keluar dari ujung yang terbuka meninggalkan tekanan yang jauh lebih rendah daripada tekanan arteri normal. Cairan ibu pertama yang membasahi *trofoblas* embrionik tidak terlalu seluler, dan tekanan oksigennya rendah. Selama periode ini, eritrosit janin mengandung hemoglobin embrionik, yang disesuaikan untuk mengikat oksigen di bawah tekanan rendah (Pefbrianti, 2005).



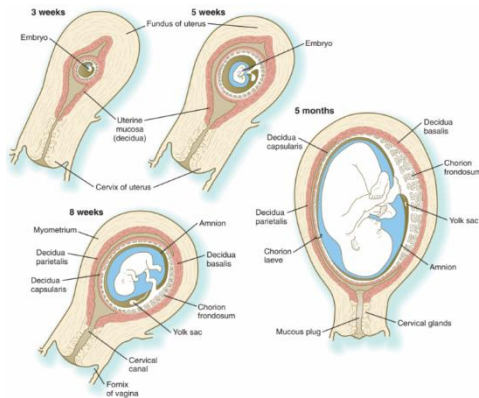
**Gambar 46. Struktur dan Sirkulasi Plasenta Manusia yang Telah Matang. Darah Memasuki Ruang Antar Vili Ujung Terbuka dari Uterus Spiral Arteri Setelah Dibasahi, Vili, Darah (Biru) Dikeringkan Melalui Vena Endometrium**

Hipoksia merangsang sel *sitotrofoblas* untuk mengalami mitosis. Ini mungkin salah satu kondisi lingkungan yang mendasari cepatnya pertumbuhan sitotrofoblas selama periode embrionik awal. Setelah 12 minggu kehamilan, ketika darah ibu di plasenta mengandung sejumlah besar eritrosit dan lebih banyak teroksidasi, eritrosit janin, melalui sakelar isoform, mulai memproduksi hemoglobin janin, yang membutuhkan tekanan oksigen yang lebih tinggi untuk mengikat oksigen secara efisien. Darah ibu yang meninggalkan arteri spiralis dengan bebas meresap ke seluruh ruang intervili dan

membasahi permukaan vili. Darah ibu kemudian diambil oleh ujung *vena uterina* yang terbuka, yang juga menembus cangkang sitotrofoblas.

#### 4. Hubungan Jaringan Korionik dan Desidua

Setelah beberapa hari implantasi embrio, sel-sel stroma endometrium mengalami transformasi mencolok yang disebut *reaksi desidua*. Setelah sel-sel stroma membengkak akibat akumulasi glikogen dan lipid dalam sitoplasmanya, dikenal sebagai sel desidua. *Reaksi desidua* menyebar ke semua sel stroma di lapisan *superfisial endometrium*. Desidua ibu diberi nama topografi berdasarkan di mana mereka berada dalam kaitannya dengan embrio. Jaringan desidua yang menutupi embrio dan vesikula *chorionic*-nya adalah *desidua kapsularis*, sedangkan desidua yang terletak di antara vesikel korionik dan dinding rahim adalah *desidua basalis*. Berlanjutnya pertumbuhan embrio, desidua basalis menjadi bagian dari komponen maternal *plasenta definitif*. Desidua yang tersisa, terdiri dari jaringan endometrium desidualisasi di sisi rahim yang tidak ditempati oleh embrio, adalah *desidua parietalis* (Yang and Degan, 2020).



**Gambar 47. Hubungan Antara Embrio dan Ibu Desidua (Merah Muda) dan Minggu-Minggu Awal Kehamilan Sampai Bulan Kelima. Pada Janin Berusia 5 Bulan, Plasenta Diwakili oleh Jaringan Putih di Sebelah Kanan**

Dalam embriologi manusia, *chorion* didefinisikan sebagai lapisan yang terdiri dari trofoblas dan mesoderm ekstraembrionik yang mendasarinya. *Chorion* membentuk penutup lengkap (vesikel *chorionic*) yang mengelilingi embrio, amnion, kantung kuning telur, dan batang tubuh. Selama periode awal setelah implantasi, vili primer dan sekunder menonjol hampir seragam dari seluruh permukaan luar vesikel korionik.

Pembentukan vili tersier adalah asimetris dan invasi inti sitotrofoblas vili primer oleh mesenkim dan pembuluh darah embrio terjadi terutama di vili primer yang terletak paling dekat dengan *desidua basalis*. Karena vili ini terus tumbuh dan bercabang, vili yang terletak di sisi berlawanan (kutub abembrionik) dari vesikel korionik gagal untuk mengikuti dan akhirnya atrofi karena kompleks embrio yang sedang tumbuh menonjol ke dalam rongga rahim. Daerah yang mengandung vili *chorionic* berkembang dan yang akhirnya menjadi plasenta adalah *chorion frondosum*. Sisa *chorion*, yang akhirnya menjadi halus, adalah *chorion laeve*.

Salah satu mekanisme yang disarankan untuk pembentukan *chorion laeve* didasarkan pada stres oksidatif. Lingkungan embrio awal yang normal kira-kira mengandung 3% oksigen, berlawanan dengan tingkat oksigen atmosfer normal yang berkisar 21%. *Arteri spiralis uterina* di daerah *chorion laeve* tidak tertutup rapat oleh sumbat sitotrofoblas seperti di bawah area plasenta. Situasi ini menyebabkan peningkatan lokal yang signifikan dalam konsentrasi oksigen, sehingga menyebabkan degenerasi sinsitiotrofoblas yang menutupi vili dan regresi sirkulasi kapiler di dalamnya sebagai akibat dari stres oksidatif.

Pertumbuhan keseluruhan vesikel *chorionic*, dengan penonjolannya ke dalam lumen uterus, mendorong *desidua kapsularis* semakin jauh dari pembuluh darah endometrium. Pada akhir trimester pertama kehamilan, *desidua kapsularis* itu sendiri mengalami atrofi. Pada bulan berikutnya, bagian dari *desidua kapsularis* yang atrofi mulai menghilang dan

meninggalkan lapisan korion yang mengalami kontak langsung dengan *desidua parietalis* di sisi berlawanan dari uterus. Pada pertengahan kehamilan, desidua kapsularis telah menyatu dengan jaringan desidua parietalis, sehingga secara efektif menghilangkan kavum uteri asli. Sementara *chorion laeve* dan *desidua kapsularis* mengalami atrofi progresif, plasenta terbentuk dalam bentuk definitifnya dan bertindak sebagai tempat pertukaran utama antara ibu dan embrio.

## 5. Formasi dan Struktur Plasenta Matang

Ketika perbedaan antara *chorion frondosum* dan *chorion laeve* menjadi lebih menonjol, batas-batas plasenta yang tepat dapat ditentukan. Plasenta terdiri dari komponen janin dan ibu. Komponen janin adalah bagian dari *vesikel chorionic* yang diwakili oleh *chorion frondosum*. Ini terdiri dari dinding *chorion*, yang disebut lempeng *chorionic*, dan vili *chorionic* yang muncul dari wilayah itu. Komponen ibu diwakili oleh *desidua basalis*, tetapi yang menutupi *desidua basalis* adalah cangkang sitotrofoblas luar yang diturunkan dari janin. Ruang intervili antara komponen janin dan ibu dari plasenta ditempati oleh darah ibu yang bersirkulasi secara bebas. Sesuai dengan fungsi utamanya, keseluruhan struktur plasenta diatur untuk menyediakan area permukaan yang sangat besar ( $>10 \text{ m}^2$ ) untuk pertukaran tersebut.

Plasenta matang berbentuk seperti cakram, tebal 3 cm, dan diameter sekitar 20 cm. Plasenta khas memiliki berat sekitar 500 g. Sisi janin dari plasenta mengkilat karena adanya selaput ketuban. Dari sisi janin, perlekatan tali pusat ke lempeng *chorionic* dan cabang-cabang plasenta yang besar dari arteri dan *vena umbilicalis* terlihat jelas. Sisi ibu dari plasenta kusam dan dibagi menjadi 35 lobus. Alur antar lobus ditempati oleh *septa plasenta*, yang muncul dari *desidua basalis* dan meluas ke arah lempeng basal. Di dalam lobus plasenta terdapat beberapa kotiledon, yang masing-masing terdiri dari vili batang utama dan semua cabangnya.

Ruang *antarvilus* di setiap lobus mewakili kompartemen yang hampir terisolasi dari sirkulasi ibu ke plasenta (Li, 2013).

## 6. Tali Pesar

Tangkai tubuh yang awalnya lebar memanjang dan menjadi lebih sempit saat kehamilan berlanjut. Tali pusat menjadi saluran untuk pembuluh darah pusat, yang melintasi panjangnya antara janin dan plasenta. Pembuluh darah *umbilicus* tertanam dalam jaringan ikat mukoid yang sering disebut **Wharton's Jelly**. Tali pusat, yang biasanya mencapai panjang 50 sampai 60 cm pada akhir kehamilan, biasanya memuntir berkali-kali. Pemuntiran dapat dilihat dengan pemeriksaan kasar pembuluh darah umbilikal. Pada sekitar 1% kehamilan, simpul sejati terjadi di tali pusat. Jika mereka mengencang akibat gerakan janin, mereka dapat menyebabkan anoksia dan bahkan kematian janin. Kadang-kadang, tali pusat mengandung dua vena umbilikal jika vena umbilikal kanan tidak mengalami degenerasi normal. Sekitar 0,5% dari tali pusat dewasa hanya mengandung satu arteri umbilikal. Kondisi ini dikaitkan dengan 15% sampai 20% insiden terkait cacat kardiovaskular pada janin (Pusat, 2004).

## 7. Sirkulasi Plasenta

Baik janin maupun ibu berkontribusi pada sirkulasi plasenta. Sirkulasi janin terkandung dalam sistem pembuluh umbilikal dan plasenta. Darah janin mencapai plasenta melalui dua arteri umbilikal, yang bercabang di seluruh plat *chorionic*. Cabang-cabang yang lebih kecil dari arteri ini memasuki vili *chorionic* dan pecah menjadi jaringan kapiler di cabang terminal vili *chorionic*, di mana pertukaran komponen dengan darah ibu terjadi. Dari lapisan kapiler villous, pembuluh darah mengkonsolidasikan ke dalam cabang vena yang lebih besar secara berturut-turut.

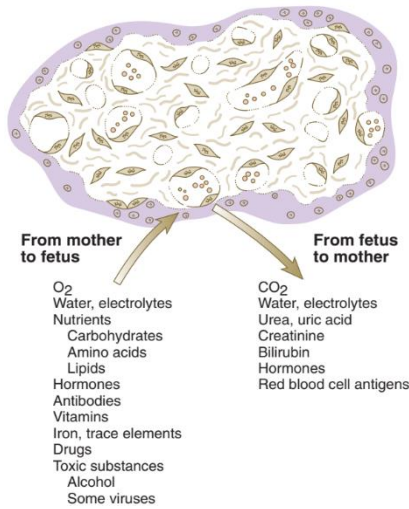
Berbeda dengan sirkulasi janin yang sepenuhnya terkandung dalam pembuluh darah, suplai darah ibu ke

plasenta seperti danau yang mengalir bebas yang tidak dibatasi oleh dinding pembuluh darah. Sebagai hasil dari aktivitas invasif trofoblas, sekitar 80 hingga 100 arteri *spiral endometrium* terbuka secara langsung ke ruang *intervillous* dan vili dalam sekitar 150 ml darah ibu, yang bertukar 3 hingga 4 kali setiap menitnya.

Darah ibu memasuki ruang *intervillous* di bawah berkurangnya tekanan karena sitotrofoblastik yang sebagian menghindari lumens *arteri spiral*. Namun demikian, tekanan darah ibu cukup untuk memaksa darah di pembuluh arteri ibu yang teroksigenasi ke *villous* di lempeng *chorionic*. Tekanan keseluruhan pada darah plasenta ibu sekitar 10 mm/Hg di dalam rahim yang tenang. Dari pelat *chorionic*, darah meresap di atas vili terminal saat kembali ke jalur aliran keluar vena yang terletak di *plat decidua* (ibu) plasenta. Aliran darah ibu yang memadai ke plasenta sangat penting untuk pertumbuhan dan perkembangan janin, dan penurunan suplai darah ibu ke plasenta menyebabkan janin memiliki ukuran yang kecil (Hu, 2021).

#### D. Fisiologi Plasenta

Pengangkutan zat antara plasenta dan darah ibu yang difasilitasi oleh luas permukaan plasenta yang besar, yang mengembang mulai dari 5 m<sup>2</sup> pada 28 minggu kehamilan hingga menjadi hampir 11 m<sup>2</sup>. Sekitar 5% hingga 10% dari permukaan plasenta manusia terdiri dari area yang tersebar di mana penghalang antara darah janin dan ibu sangat tipis, dengan ketebalan hanya beberapa mikrometer saja. Area ini, kadang disebut sebagai plat epitel, yang merupakan adaptasi morfologis yang dirancang untuk memfasilitasi difusi zat antara sirkulasi janin dan ibu. Transfer zat terjadi dua arah di seluruh plasenta. Sebagian besar zat yang ditransfer dari ibu ke janin terdiri dari oksigen dan nutrisi. Plasenta menjadi sarana untuk pembuangan akhir karbon dioksida dan bahan limbah janin lainnya ke dalam sirkulasi ibu. Dalam beberapa keadaan, beberapa zat yang di antaranya berbahaya, dapat ditransfer melintasi plasenta.



**Gambar 48. Pertukaran Zat Melintasi Plasenta Antara Sirkulasi Janin dan Ibu**

Gas, terutama oksigen dari ibu dan karbon dioksida dari janin, dengan mudah dapat melintasi penghalang plasenta dengan difusi. Jumlah pertukaran lebih terbatas oleh aliran darah daripada oleh efisiensi difusi. Plasenta juga bersifat permeabel terhadap karbon monoksida dan banyak anestesi inhalasi. Anestesi inhalasi dapat mengganggu transisi fungsi bayi yang baru lahir ke independen (mis., Pernapasan) jika agen-agen ini digunakan selama persalinan. Seperti gas, air dan elektrolit juga mudah ditransfer melintasi plasenta. Tingkat transfer dimodifikasi oleh tekanan osmotik koloid dan fungsi saluran ion. Limbah janin (mis., Urea, kreatinin, bilirubin) dengan cepat ditransfer melintasi plasenta melalui sirkulasi janin ke darah ibu melalui vili.

Meskipun plasenta sangat permeabel terhadap nutrisi tertentu, seperti glukosa, yang merupakan sumber energi utama untuk janin, plasenta jauh lebih sedikit permeabel terhadap fruktosa dan beberapa disakarida umum. Asam amino diangkut melewati plasenta melalui aksi reseptor spesifik. Vitamin, terutama yang larut dalam air, ditransfer dari sirkulasi ibu ke janin. Hormon steroid melintasi pembatas plasenta dari darah ibu. Anak laki-laki yang baru lahir menunjukkan bukti efek paparan hormon seks ibu. Hormon protein, secara umum, kurang diangkut melintasi plasenta, meskipun gejala diabetes ibu dapat berkurang selama kehamilan akhir karena insulin yang diproduksi oleh janin. Hormon tiroid ibu memperoleh akses lambat ke janin (Ii and Pengertian, 2012).

Beberapa protein ditransfer dengan sangat lambat melalui plasenta, terutama dengan menggunakan pinositosis (serapan oleh vesikel membran dalam sel). Yang sangat penting adalah transfer antibodi ibu, terutama dari kelas imunoglobulin G (IgG). Sistem kekebalan tubuhnya yang belum matang, janin hanya menghasilkan sejumlah kecil antibodi.

Transfer transplasental antibodi IgG dimulai pada usia 12 minggu kehamilan dan meningkat secara progresif dari waktu ke waktu, dengan tingkat transfer antibodi terbesar terjadi pada 34 minggu kehamilan. Karena alasan ini, bayi yang lahir sebelum waktunya tidak menerima tingkat antibodi ibu yang sepenuhnya dapat melindunginya. Transfer antibodi dari ibu memberikan kekebalan pasif dari bayi yang baru lahir ke penyakit masa kanak-kanak tertentu, seperti cacar, difteri, dan campak, sampai sistem kekebalan tubuh bayi mulai berfungsi lebih efisien. Protein ibu lainnya, *transferin*, penting karena ia membawa zat besi ke janin. Permukaan plasenta mengandung reseptor spesifik untuk protein ini. Besi (Fe) ternyata dipisahkan dari pembawa *transferin* di permukaan plasenta dan kemudian secara aktif diangkut ke jaringan janin.



## E. Sekresi dan Sintesis Hormon Plasenta

Plasenta, khususnya syncytiotrophoblas, adalah organ endokrin yang penting selama proses kehamilan. Plasenta menghasilkan hormon protein dan steroid. Hormon protein pertama yang diproduksi adalah *Human Chorionic Gonadotropin* (HCG), yang bertanggung jawab untuk mempertahankan *corpus luteum* dan produksi *progesterone* dan *estrogen*.

Dengan adanya sintesis HCG bahkan sebelum implantasi, keberadaan hormon ini dalam urin ibu digunakan sebagai dasar untuk banyak tes kehamilan. Produksi puncak HCG pada sekitar minggu kedelapan kehamilan dan kemudian secara bertahap menurun. Pada akhir trimester pertama, plasenta menghasilkan *progesteron* dan *estrogen* yang cukup sehingga kehamilan dapat dipertahankan bahkan jika *corpus luteum* diangkat dengan pembedahan. Plasenta dapat secara independen mensintesis progesteron dari prekursor asetat atau kolesterol, tetapi tidak mengandung mekanisme enzimatik lengkap untuk sintesis estrogen. Agar estrogen disintesis, plasenta harus beroperasi dengan kelenjar adrenal janin dan mungkin hati; Struktur-struktur ini memiliki enzim yang tidak dimiliki plasenta.

Hormon protein plasenta lainnya adalah *chrionic somatomammotropin*, yang juga disebut *human placental lactogen*. Mirip dalam struktur dengan hormon pertumbuhan manusia, *chrionic somatomammotropin* mempengaruhi pertumbuhan, laktasi, dan metabolisme lipid dan karbohidrat. Plasenta juga menghasilkan sejumlah kecil *thyrotropin* dan *kortikotropin chorionic*. Ketika disekresikan ke dalam aliran darah ibu, beberapa hormon plasenta merangsang perubahan dalam metabolisme dan fungsi kardiovaskular ibu. Perubahan ini memastikan bahwa jenis dan jumlah nutrisi serta substrat mendasar yang tepat mencapai plasenta untuk transportasi ke janin.

Dalam hal tertentu, plasenta menduplikasi sistem kontrol bertingkat yang mengatur produksi hormon di badan pascanatal. Sel-sel *sitotrofoblas* menghasilkan homolog hormon

pelepas gonadotropin (GnRH), seperti biasanya dilakukan oleh *hipotalamus*. GnRH masuk ke *syncytiotrophoblas*, bersama dengan peptida opiat tertentu dan reseptornya (yang telah diidentifikasi dalam *syncytiotrophoblas*), merangsang pelepasan HCG dari *syncytiotrophoblas*. Peptida opiat dan reseptornya juga terlibat dalam pelepasan somatomammotropin korionik dari *syncytiotrophoblas*. Akhirnya, HCG tampaknya terlibat dalam mengatur sintesis dan pelepasan steroid plasenta dari *syncytiotrophoblas*. Selain hormon, plasenta menghasilkan berbagai macam protein lain yang terutama telah diidentifikasi secara imunologis. Fungsi banyak protein plasenta yang telah ditemukan masih sangat kurang dipahami.

## F. Immunologi Plasenta

Salah satu misteri utama kehamilan adalah mengapa janin dan plasenta, yang secara imunologis berbeda dari ibu, tidak dianggap sebagai jaringan asing dan tidak ditolak oleh sistem kekebalan tubuh ibu. Meskipun ada banyak penelitian terkait ini, jawaban untuk pertanyaan ini secara pasti masih belum diketahui. Beberapa penjelasan secara luas telah disarankan untuk menjelaskan toleransi ibu yang tidak biasa terhadap kehadiran yang berkepanjangan dari embrio asing secara imunologis selama kehamilan.

Kemungkinan pertama adalah bahwa jaringan janin, terutama yang berasal dari plasenta, yang merupakan penghubung langsung antara janin dan ibu, tidak menghadirkan antigen asing ke sistem kekebalan tubuh ibu. Hingga pada taraf tertentu, hipotesis ini benar karena baik *syncytiotrophoblas* maupun *cytotrophoblast nonvillous* (cangkang sitotrofoblastik) mengekspresikan dua kelas utama dari antigen histokompatibilitas utama yang memicu respons imun host dalam penolakan cangkok jaringan asing yang khas (contoh kasus pada transplantasi organ). Antigen ini hadir pada sel janin dan dalam jaringan stroma plasenta. Ekspresi antigen histokompatibilitas minor, namun demikian, antigen minor

lainnya diekspresikan pada jaringan trofoblastik. Sel-sel ini harus mampu peka terhadap sistem kekebalan tubuh ibu.

Kemungkinan besar kedua adalah bahwa sistem kekebalan tubuh ibu lumpuh selama kehamilan sehingga tidak bereaksi terhadap antigen janin yang terpapar. Namun ibu mampu memasang respons imun terhadap infeksi atau cangkok jaringan asing. Masih ada kemungkinan represi selektif dari respons imun terhadap antigen janin, meskipun respons ketidakcocokan RH menunjukkan bahwa ini tidak secara universal terjadi.

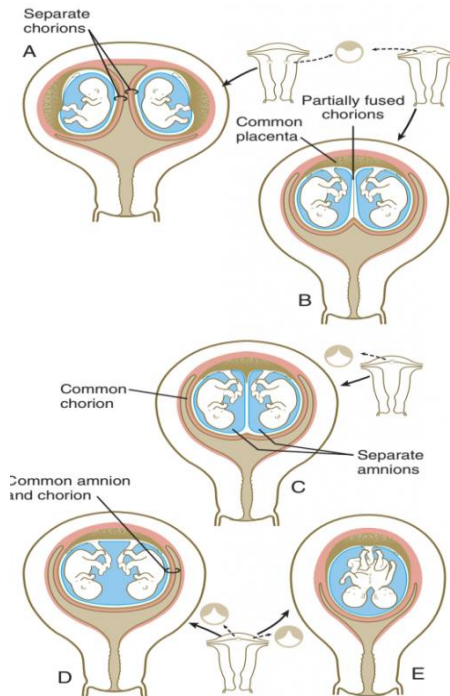
Kemungkinan ketiga adalah bahwa hambatan *dekidual lokal* mencegah pengakuan kekebalan terhadap janin oleh ibu atau mencapai sel-sel kekebalan yang kompeten dari ibu ke janin. Sekali lagi, ada bukti untuk penghalang kekebalan desidual yang berfungsi, tetapi dalam sejumlah besar kasus, bahwa penghalang diketahui dilanggar melalui trauma atau penyakit.

Kemungkinan keempat adalah bahwa molekul yang terbentuk pada permukaan plasenta janin mampu menonaktifkan sel T atau sel-sel imun lainnya secara lokal yang dapat menolak embrio, atau bahwa melumpuhkan respons imun seluler lokal. Pada tikus, inaktivasi regulator komplemen menghasilkan penolakan kekebalan terhadap janin. Apakah sistem serupa beroperasi selama kehamilan manusia belum diketahui.

Saat ini, penelitian diarahkan ke kondisi seperti aborsi spontan berulang dengan harapan menemukan petunjuk lebih lanjut tentang keterkaitan imunologis yang kompleks antara janin dan ibu. Yang jelas adalah bahwa ini bukan hubungan yang sederhana. Namun demikian, solusi untuk masalah ini dapat menghasilkan informasi yang dapat diterapkan pada masalah pengurangan penolakan host terhadap jaringan dan transplantasi organ.

## G. Plasenta dan Berbagai Membran pada Kehamilan

Beberapa konfigurasi yang berbeda dari plasenta dan membran ekstraembrionik dimungkinkan dalam beberapa kehamilan. Kembar dizigotik atau kembar monozigotik yang dihasilkan dari pemisahan lengkap blastomer yang sangat awal dalam pembelahan, dapat memiliki plasenta dan membran yang sepenuhnya terpisah jika dua embrio yang ditanamkan jauh di dinding rahim. Sebaliknya, jika tempat implantasi berdekatan, plasenta dan *chorion* (yang awalnya terpisah saat implantasi) dapat menggabungkannya, meskipun sistem pembuluh darah dari dua embrio tetap terpisah.



**Gambar 49. Membran Ekstraembrionik pada Kehamilan Kembar.**

**(A)** membrane yang benar-benar terpisah pada kembar monozigot, dizigotik atau sepenuhnya terpisah, **(B)** plasenta menyatu umum, amnion terpisah, **(C)** plasenta umum yang terpisah atau umum menyatu dan amnion terpisah yang

**tertutup dalam chorion umum, (D) dan (E) plasenta umum dan rongga amniotic pada kembar terpisah atau kembar siam.**

Ketika kembar monozigot terbentuk dengan memisahkan *inner cell mass* dalam blastokista, biasanya memiliki plasenta umum dan *chorion* umum, tetapi di dalam *chorion* embrio kembar masing-masing berkembang dalam amnion uamg terpisah. Dalam hal ini, ada sistem pembuluh darah yang terpisah atau menyatu dalam plasenta umum. Ketika sistem vaskular menyatu, satu kembar dapat menerima proporsi yang lebih besar dari aliran darah plasenta daripada yang lain (*twin-to twin transfusion syndrome*). Situasi ini dapat menyebabkan ketidakadilan pada embrio secara ringan hingga parah bagi menerima jumlah darah yang lebih rendah dari plasenta (Ii, 2008)

**1. Fungsi Plasenta**

Plasenta merupakan alat yang sangat penting bagi janin karena merupakan alat pertukaran zat antara ibu dan anak atau sebaliknya. Jiwa anak tergantung pada plasenta. Baik tidaknya anak tergantung pada baik burunya faal plasenta. Supaya janin dapat tumbuh dengan sempurna, dibutuhkan penyaluran darah yang membawa zat asam, asam amino, vitamin, dan mineral dari ibu kepada janin, begitu pula pembuangan karbondioksida dan limbah metabolisme janin ke sirkulasi ibu.

Plasenta memiliki banyak fungsi, antara lain:

**a. Nutrisi**

Janin membutuhkan nutrisi untuk proses tumbuh kembang di dalam rahim, saat di dalam rahim, janin belum is melakukan metabolisme dengan sendirinya sehingga membutuhkan plasenta untuk melakukan transfer aktif dari ibu, plasenta ini mampu memecah nutrisi komplek menjadi senyawa yang lebih sederhana dan dapat digunakan oleh janin.nutrisi yang dialirkan melalui plasenta yaitu karbohidrat, protein, kalsium,

fosfor, besi, mineral, air vitamin, dan lemak (Dumolt and Powell, 2021).

**b. Respirasi**

Peran plasenta pada fungsi respirasi adalah, pada saat oksihemoglobin ibu mengalami disosiasi di ruang antarvilus O<sub>2</sub> berdifusi melalui dinding vilus tempat zat ini berikatan dengan hemoglobin janin yang kemudian membentuk oksihemoglobin janin. Pemandangan ditingkatkan oleh afinitas hemoglobin janin terhadap O<sub>2</sub> yang lebih besar. Kadar CO<sub>2</sub> yang lebih rendah mempermudah perpindahan CO<sub>2</sub> dalam darah berlawanan pada kehamilan.

**c. Penyimpanan**

Plasenta dapat menyimpan cadangan makanan seperti glikogen dan vitamin yang larut dalam lemak, glikogen ini kemudian akan diubah menjadi glukosa kembali apabila diperlukan oleh janin.

**d. Ekskresi**

Zat yang diekskresikan janin yaitu karbondioksida, bilirubin, urea, dan asam urat, namun jumlah urea dan asam urat yang dikeluarkan relative sedikit.

**e. Perlindungan**

Plasenta memberikan perlindungan kepada janin terhadap sesuatu yang dapat membahayakan pertumbuhan dan perkembangan janin misalnya bakteri, virus, dan obat-obatan yang dikonsumsi ibu. Trofoblas memiliki sifat imunologis unik yang menyebabkan inert secara imunologis sehingga tidak terjadi respon antigenik pada ibu. Kebanyakan bakteri tidak dapat melewati plasenta kecuali bakteri dari *trichomonas pallidum*, *neisseria gonorrhoea* dan *basillus tuberculae* sehingga ibu yang terkena sifilis dan gonorrhoea bayi yang dilahirkan akan mengalami bintik bintik merah dan *cerofthalmia*. Virus dengan bebas dapat menembus plasenta sehingga dapat

menyebabkan kelainan congenital pada janin, contohnya yaitu, rubella.

#### **f. Produksi Hormon**

Plasenta juga berperan dalam memproduksi beberapa hormon antara lain yaitu:

- 1) Human Chorionic Gonadotropin "HCG"  
Berfungsi untuk mencegah terjadinya menstruasi dan menjaga kehamilan.
- 2) Chorionic Somatomammotropin "Placental Lactogen"  
Memiliki fungsi khusus dalam hubungannya dengan nutrisi bagi ibu dan janin.
- 3) Estrogen  
Berfungsi untuk membantu pembesaran uterus, pembesaran dan perkembangan payudara.
- 4) Progesteron  
Berfungsi untuk memberikan nutrisi awal bagi embrio dan mencegah kontraksi uterus spontan yang dapat menyebabkan keguguran.
- 5) Tirotropin Korionik dan Relaksin  
Hormon penunjang "hanya memberikan sedikit perubahan/dampak" dalam kehamilan (Plasenta and Plasenta, 2015).

## **2. Ukuran dan Volume Plasenta**

Umumnya plasenta terbentuk lengkap pada kehamilan  $\pm$  16 minggu dengan ruang amnion telah mengisi seluruh kavum uteri. Pertumbuhan plasenta makin lama makin besar dan luas, umumnya mencapai pembentukan lengkap pada usia kehamilan sekitar 16 minggu.

Plasenta "dewasa" / lengkap yang normal :

- a. Bentuk bundar / oval
- b. Diameter 15-25 cm, tebal 3-5 cm.
- c. Berat rata-rata 500-600 g

- d. Inseri tali pusat (tempat berhubungan dengan plasenta) dapat di tengah / sentralis, di samping / lateralis, atau di ujung tepi / marginalis.
- e. Di sisi ibu, tampak daerah2 yang agak menonjol (kotiledon) yang diliputi selaput tipis desidua basalis.
- f. Di sisi janin, tampak sejumlah arteri dan vena besar (pembuluh korion) menuju tali pusat. Korion diliputi oleh amnion.

Sirkulasi darah ibu di plasenta sekitar 300 cc/menit (20 minggu) meningkat sampai 600-700 cc/menit (aterm)

Pada masa kehamilan, plasenta normal mengalami pertambahan ketebalan rata-rata 1 mm per minggu meskipun hal ini tidak dievaluasi secara rutin dengan menggunakan USG, ketebalan plasenta tidak akan lebih dari 40 mm. Tebal plasenta yang kurang dari 2 cm biasanya berhubungan dengan kondisi dari bayi seperti IUGR dan tebal plasenta yang lebih dari 4 cm berkaitan dengan kondisi ibu seperti diabetes (Plasenta and Plasenta, 2015)

Ukuran, bentuk, ketebalan, dan luas permukaan plasenta pada bayi baru lahir berkaitan erat dengan resiko penyakit kardiovaskular, osteoporosis dan kanker di kemudian hari. Penemuan ini didasarkan pada variasi perkembangan plasenta dapat mempengaruhi kondisi kekurangan nutrisi pada janin sehingga hipoksia yang dapat berlanjut ke penyakit kronis.

Ukuran dan berat plasenta bertambah sejalan dengan masa kehamilan. Plasenta pada usia kehamilan 8 minggu 85% merupakan kombinasi dari fetus dan plasenta, tetapi pada usia kehamilan 38 minggu kombinasi tersebut hanya sebesar 12%. Pada kehamilan aterm, berat plasenta rata-rata 508 gram, diameter 185 mm, ketebalan 2-3 cm, volume 497 ml. Data-data yang diperoleh dapat bervariasi tergantung dari cara mempersiapkannya, jika selaput-selaput dan sebagian besar tali pusat dibiarkan menempel, serta



gumpalan bekuan darah ibu tidak dibersihkan terlebih dahulu, maka beratnya akan naik hampir 50% .

**Tabel 6. Hasil Penelitian Morfometri Plasenta**

<b>Parameter</b>	<b>Rata-rata</b>	<b>Rentang</b>
Berat plasenta	502,7 g	350-650 g
Volume plasenta	512 ml	310-590 ml
Keliling plasenta	53,3 cm	42-66 cm
Diameter plasenta	17,4 cm	13-21 cm
Ketebalan plasenta berdasarkan inersi tali pusa	2,03 cm	1,4-3,4 cm

(Plasenta and Plasenta, 2015)

Faktor-faktor yang dapat mempengaruhi ukuran plasenta adalah sebagai berikut:

**a. Kelainan Bentuk Plasenta**

Plasenta dupleks, plasenta tripartite (terdapat lubang), plasenta marginata (sirkumvalata), serta infark pada plasenta.

**b. Hipoksia Kronis**

Pada kondisi hipoksia kronis, jumlah kapiler janin abnormal dan terjadi perubahan villi.

**c. Diabetes pada Ibu atau Sindrom Backwith-Wiederman**

Ukuran pasenta dalam kasus diabetes pada ibu atau sindrom Backwith-Wiederman sangat besar atau basa disebut dengan plasentomegali, tebal ukuran plasenta dapat lebih dari 4 cm. Tebal plasenta yang kurang dari 2 cm mengindikasikan adanya insufisiensi plasenta dan berhubungan dengan kondisi IUGR, sementara tebal plasenta yang lebih dari 4 cm dihubungkan dengan kondisi diabetes mellitus. Kondisi ini berkaitan dengan plasentomegali akibat diabetes mellitus. Peningkatan volume plasenta dari standar normalnya juga dapat berpotensi terjadinya gangguan jantung pada masa mendatang. Faktor resiko terjadinya DM gestasional adalah ibu yang memiliki riwayat *over-*

*weight* berisiko 1,53 kali untuk menderita Diabetes Melitus gestasional sedangkan ibu yang memiliki resiko obesitas berisiko 2,59 kali untuk menderita diabetes gestasional dibandingkan dengan ibu yang tidak memiliki riwayat *overweight*.

**d. Janin yang mengalami trisomi 21 atau janin yang mengalami kecil masa kehamilan, ukuran plasenta pada kasus ini sangat kecil**

**e. Kondisi maternal**

Kondisi maternal juga dapat mempengaruhi ukuran plasenta, contohnya anemia dalam kehamilan. Anemia dalam kehamilan dapat menyebabkan peningkatan percabangan villi lebih banyak sebagai akibat dari hipoksi jaringan. Kondisi ini dapat mempengaruhi luas permukaan dan tebal plasenta. Kondisi seperti ini terjadi akibat dari kompensasi hipertrofi akibat dari penurunan suplai oksigen. Hal ini memungkinkan terjadinya hypoxemia karena rendahnya kadar hemo- globin pada plasenta merangsang pertumbuhan menjadi lebih besar (Plasenta and Plasenta, 2015).

## **H. Letak Plasenta dalam Rahim**

Letak plasenta umumnya di depan atau di belakang dinding uterus, agak ke atas ke arah fundus uteri. Tali pusat secara normal terletak di bagian sentral ke dalam permukaan fetal plasenta. Hal ini adalah fisiologis karena permukaan bagian atas korpus uteri lebih luas, sehingga lebih banyak tempat untuk berimplantasi.

Plasenta sebenarnya berasal dari sebagian besar dari bagian janin, yaitu villi korionales yang berasal dari korion, dan sebagian kecil dari bagian ibu yang berasal dari desidua basalis.

Namun, ada beberapa yang memiliki kelainan letak seperti :

1. Inersio Velamentosa, yaitu:
  - a. Tali pusat tidak tertanam pada plasenta, tetapi diselimuti janin.
  - b. Pembuluh-pembuluh darah tali pusat bercabang dalam selaput janin.
  - c. Klinis: Bila kebetulan bagian selaput janin yang mengandung pembuluh darah berada di kutub bawah (vasa previa) maka pada waktu pembuluh darah putus dan menyebabkan perdarahan yang berasal dari janin sehingga janin akan meninggal.
2. Inersio Marginalis, yaitu:
  - a. Tali pusat di pinggir plasenta
  - b. Klinis : Tidak menimbulkan kesulitan
3. Plasenta Bilobata, yaitu:
  - a. Plasenta yang terdiri dari 2 bagian.
  - b. Klinis : tidak menimbulkan kesulitan.
4. Plasenta Fenestra, yaitu:
  - a. Plasenta yang berlobang.
  - b. Klinis : tidak menimbulkan kesulitan.
5. Plasenta Suksenturiata, yaitu:
  - a. Di samping uri yang normal didapatkan uri tambahan kecil yang terpisah
  - b. Diantara uri tambahan dan uri yang normal ada hubungan pembuluh darah
6. Plasenta Marginata (Sirkumvalata), yaitu:
  - a. Pada pinggir uri terdapat suatu lingkaran jaringan tebal yang berwarna putih selebar 4 - 5 cm
  - b. Jaringan putih ini sesungguhnya lipatan dari jaringan selaput janin
  - c. Selaput janin tidak melekat pada pinggir jaringan uri tetapi agak ke tengah
  - d. Klinis: dapat menimbulkan perdarahan sebelum persalinan

## I. Daftar Pustaka

- Dumolt, J. H. and Powell, T. L. (2021) 'Placental Function and the Development of Fet al Overgrow thand Fet al Growth Restriction', *Obstetrics and Gynecology Clinics of NA*, 48(2), pp. 247-266. doi: 10.1016/j.ogc.2021.02.001.
- Ekstraembrio, S. (2014) 'Selaput ekstraembrio Selaput ekstraembrio'.
- Febriyanti purnamasari (2010) 'Tinjauan Pustaka Plasenta Previa'.
- Hu, X. (2021) 'Uteroplacental Circulation in Normal Pregnancy and Preeclampsia: Functional Adaptation and Maladaptation'.
- Ii, B. A. B. (2008) 'Bab ii tinjauan pustaka 2.1', pp. 9-34.
- Ii, B. A. B. (2010) 'Asuhan Kebidanan Berkelanjutan...', Tiwi Khaitunnisa Faturramdhani, Fakultas Ilmu Kesehatan UMP, 2019', pp. 9-115.
- Ii, B. A. B. (2013) 'Asuhan Keperawatan Pada...', SISKACHOTIMAH Fakultas Ilmu Kesehatan UMP, 2016'.
- Ii, B. A. B. (2014) 'A . Konsep Teori', pp. 10-80.
- Ii, B. A. B. and Pengertian, A. (2012) 'BAB II TINJAUAN PUSTAKA A. Pengertian 1. Pengertian'.
- Palewang, F. H., Nurfaini and Nur, A. F. (2020) 'Pengaruh Kualitas Anc Terhadap Plasenta Ringan', *Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Widya Nusantara Palu*, pp. 1-5.
- Pefbrianti, D. (2005) 'Adln - perpustakaan universitas airlangga', pp. 7-43.
- Plasenta, K. and Plasenta, P. (2015) '2.1.2 Fungsi Plasenta', pp. 6-33.
- Pusat, A. T. (2004) 'BAB 1 A. Tali Pusat 1.', pp. 1-10.
- Rahmi, L., Syedza, S. and Padang, S. (2016) 'Jurnal Kesehatan Medika Saintika', 7(1), pp. 12-20.
- Yang, A. F. and Dengan, B. (2020) 'Analysis Factors Correlated With The Incidence Of Retained Placenta', 9, pp. 97-107.

# BAB 13

## FISIOLOGI KEHAMILAN, PERSALINAN DAN NIFAS

Dr. Kartini, S.Si.T, M.Kes

### A. Fisiologi Kehamilan

#### 1. Definisi Kehamilan

Kehamilan merupakan suatu proses fisiologis yang hampir selalu terjadi pada setiap wanita. Kehamilan terjadi setelah bertemunya sperma dan ovum, tumbuh dan berkembang di dalam uterus selama 259 hari atau 37 minggu atau sampai 42 minggu. Masa kehamilan dimulai dari konsepsi sampai lahirnya janin. Lamanya hamil normal adalah 280 hari (40 minggu atau 9 bulan 7 hari) dihitung dari haid pertama haid terakhir. Kehamilan dibagi dalam 3 triwulan yaitu triwulan pertama dimulai dari konsepsi sampai 3 bulan, triwulan kedua dari bulan keempat sampai 6 bulan, triwulan ketiga dari bulan ketujuh sampai 9 bulan (Pitri, Z.Y., Kartini, 2023). Peristiwa terjadinya kehamilan di antaranya yaitu:

##### a. Ovulasi

Ovulasi adalah proses pelepasan ovum yang dipengaruhi oleh sistem hormonal. Dengan pengaruh FSH, folikel primer mengalami perubahan menjadi folikel *de graaf* yang menuju ke permukaan ovum disertai pembentukan cairan folikel. Selama pertumbuhan menjadi folikel *de graaf*, ovarium mengeluarkan hormon estrogen yang dapat mempengaruhi gerak dari tuba yang makin mendekati ovarium, gerak sel rambut lumen tuba makin tinggi, sehingga peristaltik tuba makin aktif, yang

mengalir menuju uterus. Dengan pengaruh LH yang semakin besar dan fluktuasi yang mendadak, terjadi proses pelepasan ovum yang disebut ovulasi. Ovum yang dilepaskan akan ditangkap oleh fimbriae, dan ovum yang ditangkap terus berjalan mengikuti tuba menuju uterus dalam bentuk pematangan yang siap untuk dibuahi.

**b. Konsepsi**

Merupakan pertemuan antara inti ovum dengan inti spermatozoa yang nantinya akan membentuk zigot.

**c. Nidasi atau Implantasi**

Setelah terbentuknya zigot yang dalam beberapa jam telah mampu membelah dirinya menjadi dua dan seterusnya serta berjalan terus menuju uterus, hasil pembelahan sel memenuhi seluruh ruangan dalam ovum, maka terjadilah proses penanaman blastula yang di namakan nidasi atau implantasi yang berlangsung pada hari ke 6 sampai 7 setelah konsepsi.

**d. Pembentukan Plasenta**

Terjadinya nidasi mendorong sel blastula mengadakan diferensiasi, sel yang dekat dengan ruangan *eksoelom* membentuk kantong kuning telur sedangkan sel lain membentuk ruangan amnion, sedangkan plat embrio terbentuk diantara dua ruangan amnion dan kantong kuning telur tersebut. Ruangan amnion dengan cepat mendekati korion sehingga jaringan yang terdapat diantara amnion dan embrio padat dan berkembang menjadi tali pusat. *Vili korialis* menghancurkan desidua sampai pembuluh darah vena mulai pada hari ke 10 sampai 11 setelah konsepsi sedangkan arteri pada hari ke 14 sampai 15. Bagian desidua yang tidak dihancurkan akan membentuk plasenta 15-20 kotiledon maternal, pada janin plasenta akan dibagi menjadi sekitar 200 kotiledon fetus dan setiap kotiledon fetus terus bercabang dan mengambang ditengah aliran darah yang nantinya

berfungsi untuk memberikan nutrisi dan pertumbuhan (Kartini dkk, 2022).

## 2. Fisiologi Kehamilan

Kehamilan menyebabkan terjadinya perubahan pada sistem tubuh ibu hamil sebagai bentuk adaptasi akan kehamilannya. Adaptasi ini terjadi pada semua sistem tubuh, meliputi kardiovaskuler, respirasi, muskuloskeletal, gastrointestinal, urinari, integumentum, saraf, reproduksi, hormon, imunitas. Pada sistem kardiovaskuler terjadi peningkatan detak jantung 10-15 kali lebih tinggi dibandingkan tidak hamil, tekanan darah juga mengalami sedikit penurunan pada trimester 2, namun akan kembali ke kondisi sebelum hamil pada trimester 3.

Volume darah juga mengalami peningkatan sampai dengan 1500 ml atau 40-50% lebih tinggi dibandingkan sebelum hamil. Kondisi ini mengakibatkan hemoglobin dan hematokrit mengalami penurunan. Massa sel darah merah mengalami peningkatan 17%. Peningkatan juga terjadi pada jumlah sel darah putih dan cardiac output jantung. Peningkatan cardiac output mencapai 30-50%. Peningkatan 30-40% terjadi pada volume tidal dan konsumsi oksigen pada ibu hamil, sedangkan kapasitas inspirasi dan ekspirasi fluktuatif antara meningkat dan naik.

Perubahan ini sebagai bentuk adaptasi ibu hamil pada sistem pernapasannya. Kehamilan juga menyebabkan perubahan pada sistem muskuloskeletal, diantaranya Kehamilan menyebabkan perubahan postur tubuh, posisi dan cara berjalan wanita, pembesaran perut menyebabkan panggul condong ke depan dan tulang belakang menjadi lordosis, perubahan struktur ligamen dan tulang belakang sering mengakibatkan ketidaknyamanan kehamilan. Perubahan keseimbangan hormon dan mekanisme peregangan bertanggungjawab pada beberapa perubahan sistem muskuloskeletal selama masa kehamilan (Anwar, K.K., Kartini, 2022).

Hiperpigmentasi pada kehamilan merupakan salah satu adaptasi pada sistem integumentum, yaitu dengan menstimulasi hormon melanotropin sehingga mengalami peningkatan selama hamil. Perubahan warna kulit terjadi diantaranya pada: puting, ketiak, vulva. Wajah (chloasma/topeng kehamilan) merupakan hiperpigmentasi berwarna kecoklatan pada kulit di atas pipi, hidung, dan dahi, terutama pada wanita hamil berkulit gelap. Sistem saraf ibu hamil juga mengalami adaptasi karena kehamilan menyebabkan kompresi saraf panggul atau stasis pembuluh darah sehingga memunculkan sensori perubahan pada kaki (Agus, 2020).

Lordosis yang terjadi pada ibu hamil dapat menyebabkan nyeri karena traksi pada saraf atau kompresi akar saraf. Sindrom carpal tunnel selama trimester terakhir sering terjadi sebagai akibat oedema yang melibatkan saraf perifer. Acroesthesia (mati rasa dan kesemutan pada tangan) disebabkan oleh sikap bungkuk pada bahu. Kondisi ini terkait dengan traksi pada segmen pleksus brakialis.

Hormon progesterone yang tinggi pada masa kehamilan mengakibatkan relaksasi otot-otot polos sehingga memunculkan beberapa ketidaknyamanan pada ibu hamil, diantaranya mual muntal, kembung, heartburn, konstipasi. Kondisi ini merupakan adaptasi yang terjadi karena kehamilan pada sistem gastrointestinal. Pada awal kehamilan frekuensi urin meningkat dikarenakan peningkatan sensitivitas bladder, pada akhir kehamilan karena kompresi uterus pada bladder.

Hiperemia bladder dan uretra terjadi pada trimester 2, hal ini mengakibatkan mukosa kandung kemih mengalami trauma dan mudah berdarah. Selama masa kehamilan bladder tone menurun, sehingga kapasitas kandung kemih meningkat menjadi 1500 ml, namun pada saat yang sama, kandung kemih dikompresi oleh rahim yang membesar, sehingga keinginan untuk berkemih meningkat meskipun bladder hanya terisi sedikit urin. Adaptasi sistem urinaria



juga menuntut perubahan keseimbangan cairan dan elektrolit.

Organ reproduksi seperti uterus, servik, vulva dan vagina juga mengalami adaptasi karena kehamilan yang terjadi, sehingga memunculkan beberapa perubahan. Uterus mengalami pembesaran mengikuti usia kehamilan yang dapat diukur melalui pengukuran tinggi fundus uteri (TFU). TFU mulai teraba pada usia 12-14 minggu. Kontraksi uterus juga dapat dirasakan oleh beberapa ibu hamil sejak usia 4 minggu dan semakin meningkat frekuensinya. Kontraksi ini tidak dapat menginisiasi persalinan karena kadar hormone progesterone yang tinggi pada tubuh ibu, kontraksi disebut dengan braxton Hicks.

Tanda Goodell yang muncul pada serviks ibu hamil dapat diamati mulai awal minggu keenam kehamilan. Peningkatan vaskularitas menghasilkan warna ungu dari mukosa vagina dan serviks. Warna yang lebih dalam, disebut tanda Chadwick, mungkin terlihat pada awal minggu keenam tetapi mudah terlihat pada minggu kedelapan kehamilan. Keputihan berlendir putih atau sedikit abu-abu dengan sedikit bau apek terjadi sebagai respons terhadap stimulasi serviks oleh estrogen dan progesterone (Sudayasa, Kartini, 2022).

Hiperplasia yang terjadi pada vagina menyebabkan banyak sel epitel vagina terkelupas sehingga memunculkan cairan berwarna keputihan. Payudara mengalami pembesaran sebagai respons terhadap peningkatan kadar estrogen dan progesteron. Puting dan areola menjadi lebih berpigmen, areola mengalami hiperpigmentasi dan puting menjadi lebih ereksi. Hipertrofi kelenjar sebaceous (minyak) yang tertanam dalam areola primer, yang disebut Montgomery tubercles dapat dilihat di sekitar puting susu. Suplai darah yang lebih kaya menyebabkan pembuluh di bawah kulit membesar. Kondisi ini lebih jelas pada primigravida.

Striae gravidarum dapat muncul di bagian luar payudara. Hormon estrogen dan progesterone pada masa kehamilan memiliki peran yang sangat banyak. Progesteron sangat penting untuk mempertahankan kehamilan dengan mengendurkan otot polos, yang mengakibatkan kontraktilitas uterus menurun dan pencegahan keguguran. Progesteron dan estrogen menyebabkan lemak mengendap di jaringan subkutan di atas perut ibu, punggung, dan paha atas. Lemak ini berfungsi sebagai cadangan energi untuk kehamilan dan menyusui. Estrogen juga meningkatkan pembesaran alat kelamin, rahim, dan payudara dan meningkatkan vaskularisasi, menyebabkan vasodilatasi.

Estrogen menyebabkan relaksasi ligamen dan sendi panggul. Estrogen mengubah metabolisme nutrisi dengan mengganggu metabolisme asam folat, meningkatkan tingkat protein total tubuh, dan meningkatkan retensi natrium dan air oleh tubulus ginjal. Estrogen dapat mengurangi sekresi asam hidroklorida dan pepsin, yang mungkin bertanggung jawab untuk pencernaan seperti mual. Hormone lain yang berperan selama masa kehamilan diantaranya hormone Human chorionic gonadotropin hCG, prolactin, oksitosin, Human chorionic somatomammotropin (hCS). Kelenjar tiroid, paratiroid, pankreas dan adrenal juga mengalami adaptasi karena adanya kehamilan. Sistem imun tubuh ibu hamil mengalami fluktuasi mengikuti kondisi kehamilan. Pada proses implantasi, sel sel kekebalan sangat banyak di lapisan rahim dan menyebabkan peradangan, berlangsung selama 12 minggu pertama kehamilan untuk memungkinkan janin tertanam dgn sempurna, selama 15 minggu berikutnya, sistem kekebalan ibu ditekan untuk memungkinkan sel janin tumbuh dan berkembang. Beberapa sel janin ini memiliki antigen dari ayah yang akan beresiko diserang jika sistem kekebalan ibu tetap tinggi. Sistem imun kembali agresif kembali mendekati kelahiran, peradangan membantu respons persalinan (Sulistiyawati. A., 2021).

## **B. Fisiologi Persalinan**

### **1. Definisi Persalinan**

Persalinan adalah proses pengeluaran janin yang terjadi pada kehamilan cukup bulan (37-42 minggu), lahir spontan dengan presentasi belakang kepala yang berlangsung selama 18 jam produk konsepsi dikeluarkan sebagai akibat kontraksi teratur, progresif, sering dan kuat yang tampaknya tidak saling berhubungan bekerja dalam keharmonisan untuk melahirkan bayi. Berdasarkan pengertian diatas dapat disimpulkan proses pengeluaran hasil konsepsi (janin, plasenta dan selaput ketuban) yang telah cukup bulan (37 hingga 42 minggu) dengan bantuan atau tanpa bantuan.

Bentuk persalinan berdasarkan definisi adalah sebagai berikut:

#### **a. Persalinan Spontan**

Bila persalinan seluruhnya berlangsung dengan kekuatan ibu sendiri.

#### **b. Persalinan Buatan**

Bila proses persalinan dengan bantuan tenaga dari luar.

#### **c. Persalinan Anjuran**

Bila kekuatan yang diperlukan untuk persalinan ditimbulkan dari luar dengan jalan rangsangan.

Beberapa istilah yang berkaitan dengan umur kehamilan dan berat janin yang dilahirkan:

#### **a. Abortus**

- 1) Terhentinya dan keluarnya hasil konsepsi sebelum mampu hidup diluar kandungan.
- 2) Umur kehamilan sebelum 28 minggu.
- 3) Berat janin kurang dari 1000 gram

#### **b. Persalinan Prematuritas**

- 1) Persalinan pada umur kehamilan 28 hingga 36 minggu
- 2) Berat janin kurang 2.499 gram

**c. Persalinan Aterm**

- 1) Persalinan antara umur kehamilan (37 hingga 42 minggu)
- 2) Berat janin  $\geq$  2500 gram

**d. Persalinan Serotinus**

- 1) Persalinan Melampaui umur kehamilan 42 minggu
- 2) Pada jani terdapat tanda serotinus

**e. Persalinan Presipitatus**

Persalinan yang berlangsung cepat kurang dari 3 jam (Diana, 2019).

**2. Fisiologi Persalinan**

Pada saat permulaan persalinan terjadi perubahan adaptasi anatomi, fisiologi sistem tubuh dan fetus. Munculnya kontraksi uterus yang dimulai dari fundus uteri, menyebar ke depan dan ke bawah abdomen. Jaringan miometrium berkontraksi dan berelaksasi. Proses kontraksi, relaksasi dan retraksi menjadikan cavum uteri semakin mengecil menyebabkan janin turun ke pelvis. Selama memasuki fase aktif, uterus berubah menjadi dua bagian yang berbeda yaitu Segmen Atas Rahim (SAR) dan Segmen Bawah Rahim (SBR). Segmen atas yang berkontraksi secara aktif menjadi lebih tebal ketika persalinan maju, dibentuk oleh korpus uteri.

Segmen bawah analog dengan isthmus uterus yang melebar dan menipis panjangnya kira-kira 8-10 cm. Karena segmen atas makin tebal dan segmen bawah makin tipis, maka batas antara segmen atas dan segmen bawah menjadi jelas. Batas ini disebut: "Lingkar/Cincin Retraksi yang Fisiologis". Ligamentum yang mengalami perubahan di dalam proses persalinan adalah ligamentum rotundum. Ligamentum rotundum mengandung otot-otot polos dan kalau uterus berkontraksi, otot-otot ligamen rotundum ikut berkontraksi hingga ligamen rotundum menjadi pendek. Pada saat kontraksi, fundus yang tadinya bersandar pada

tulang punggung berpindah ke depan mendesak dinding perut depan ke depan.

Perubahan letak uterus pada waktu kontraksi ini penting karena menyebabkan sumbu uterus menjadi searah dengan sumbu jalan lahir. Dengan adanya kontraksi pada ligamentum rotundum, fundus uteri tertambat, sehingga waktu kontraksi fundus tidak dapat naik ke atas. Selama proses persalinan serviks mengalami 2 perubahan yaitu penipisan Serviks (effacement) dan dilatasi serviks. Penipisan serviks berhubungan dengan kemajuan pemendekan dan penipisan serviks. Seiring dengan bertambah efektifnya kontraksi, serviks mengalami perubahan bentuk menjadi lebih tipis. hal ini disebabkan oleh kontraksi uterus yang bersifat fundal dominan sehingga seolah-olah serviks tertarik ke atas dan lama kelamaan menjadi tipis.

Serviks terangkat ke atas karena terjadi pemendekan gabungan otot uterus selama penipisan segmen bawah rahim pada tahap akhir persalinan. Hal ini menyebabkan bagian ujung serviks yang tipis saja yang dapat diraba setelah effacement lengkap. Setelah penipisan, serviks akan berdilatasi. Dilatasi serviks adalah pembesaran dari ostium externum yang tadinya berupa suatu lubang dengan diameter beberapa milliliter menjadi lubang yang dapat dilalui bayi, kira-kira 10 cm. Dilatasi dan diameter serviks dapat diketahui melalui pemeriksaan dalam (vaginal toucher/VT).

Selama proses persalinan terjadi perubahan pada sistem kardiovaskular, curah jantung meningkat 40-50% dibandingkan dengan kadar sebelum persalinan dan sekitar 80-100% dibandingkan dengan kadar sebelumnya. Peningkatan curah jantung ini terjadi karena pelepasan katekolamin akibat nyeri dan karena kontraksi otot abdomen dan uterus. Seiring dengan kontraksi uterus sekitar 300 sampai 500 ml darah dipindahkan ke volume darah sentral. Tekanan vena sistemik meningkat saat darah kembali dari vena uterus yang membengkak.

Pada kala I, sistolik rata-rata meningkat 10 mmhg dan tekanan diastolik rata-rata meningkat sebesar 5-19 mmhg selama kontraksi, tetapi tekanan tidak banyak berubah. Diantara waktu kontraksi kala II terdapat peningkatan 30/25 mmhg selama kontraksi dari 10/5 sampai 10 mmhg. Jika wanita mengejan dengan kuat, terjadi kompensasi tekanan darah, seringkali terjadi penurunan tekanan darah secara dramatis saat wanita berhenti mengejan di akhir kontraksi. Perubahan lain dalam persalinan mencakup peningkatan denyut nadi secara perlahan tapi pasti sampai sekitar 100 kali per menit pada persalinan kala II.

Frekuensi denyut nadi dapat ditingkatkan lebih jauh oleh dehidrasi, perdarahan, ansietas, nyeri dan obat-obatan tertentu, seperti terbutalin. Pada saat mulai persalinan terjadi penurunan hormon progesteron yang mengakibatkan perubahan pada sistem pencernaan yaitu: motilitas dan absorpsi lambung terhadap makanan padat jauh berkurang. Perubahan ini menyebabkan makanan lebih lama tinggal di lambung. Apabila kondisi ini diperburuk oleh penurunan lebih lanjut sekresi asam lambung selama persalinan, maka saluran cerna bekerja dengan lambat sehingga waktu pengosongan lambung menjadi lebih lama.

Mual dan muntah umum terjadi selama fase transisi yang menandai akhir fase pertama persalinan. Pemberian obat-obatan oral tidak efektif selama persalinan. Pada kala I, adanya kontraksi uterus/his menyebabkan kandung kencing semakin tertekan. Poliuri sering terjadi selama persalinan, hal ini disebabkan karena output kardiak yang naik selama persalinan dan kemungkinan besar kenaikan dalam angka filtrasi glomerulus serta aliran plasma renal. Polyuria tidak begitu kentara dalam posisi terlentang, Sedikit proteinuria (trace, 1+) biasanya sepertiga sampai separuh jumlah wanita dalam persalinan Proteinuria 2+ dan di atasnya menunjukkan kondisi yang tidak normal. Kandung kemih yang penuh dapat menahan penurunan kepala janin dan dapat memicu trauma mukosa kandung kemih selama proses persalinan.

Perubahan hormonal pada persalinan antara lain hormon progesteron yang dihasilkan oleh plasenta mengalami penurunan. Di akhir kehamilan kadar progesteron menurun sehingga oksitosin bertambah dan meningkatkan aktivitas otot-otot rahim yang memicu terjadinya kontraksi sehingga terdapat tanda-tanda persalinan. Oksitosin yang dikeluarkan oleh kelenjar pituitari posterior dari ibu, juga oleh janin, estrogen, kortisol dihasilkan oleh bagian korteks adrenal janin, prostaglandin yang dihasilkan dari desidua uterus dan selaput janin. Mulainya persalinan adalah meningkatnya produksi glukokortikoid dan androgen dari kelenjar adrenal janin sehingga menurunkan sekresi progesteron dan meningkatnya produksi prostaglandin yang menstimulasi kontraksi uterus.

Hormon prostaglandin adalah hormon pencetus kontraksi atau meningkatkan intensitas kontraksi dan bertugas untuk merangsang persalinan. Wanita memproduksi hormon ini ketika janin siap untuk melahirkan. Haemoglobin akan meningkat selama persalinan sebesar 1,2 gr % dan akan kembali pada tingkat seperti sebelum persalinan pada hari pertama pasca persalinan kecuali terjadi perdarahan. Peningkatan leukosit secara progresif pada awal kala I (5.000) hingga mencapai ukuran jumlah maksimal pada pembukaan lengkap (15.000).

Haemoglobin akan meningkat selama persalinan sebesar 1,2 gr % dan akan kembali pada tingkat seperti sebelum persalinan pada hari pertama pasca persalinan kecuali terjadi perdarahan. Peningkatan leukosit terjadi secara progresif pada awal kala I (5.000) hingga mencapai ukuran jumlah maksimal pada pembukaan lengkap (15.000). Selama persalinan waktu pembekuan darah sedikit menurun, tetapi kadar fibrinogen plasma meningkat. Gula darah akan turun selama persalinan dan semakin menurun pada persalinan lama, hal ini disebabkan karena aktivitas uterus dan muskuloskeletal. Suhu tubuh meningkat selama

persalinan, tertinggi selama dan segera setelah melahirkan. Peningkatan suhu yang tidak lebih dari 0,5-10C dianggap normal, nilai tersebut mencerminkan peningkatan metabolisme persalinan. Suhu tubuh akan sedikit meningkat (0,5-10°C) selama proses persalinan dan akan segera turun setelah proses persalinan selesai.

Peningkatan suhu tubuh tidak boleh lebih dari 10°C, peningkatan suhu tubuh dalam persalinan yang berlangsung lama dapat mengindikasikan dehidrasi, sehingga parameter lain harus di cek. Begitu pula pada kasus ketuban pecah dini, peningkatan suhu dapat mengindikasikan infeksi dan tidak dapat dianggap normal dalam keadaan ini. Pada saat mulai persalinan Basal Metabolisme Rate (BMR), dengan adanya kontraksi dan tenaga mengejan yang membutuhkan energi yang besar, maka pembuangan juga akan lebih tinggi dan suhu tubuh meningkat. Suhu tubuh akan sedikit meningkat (0,5-10C) selama proses persalinan dan akan segera turun setelah proses persalinan selesai. Hal ini disebabkan karena adanya peningkatan metabolisme tubuh. Peningkatan suhu tubuh tidak boleh lebih dari 10°C.

Proses persalinan secara *sectio caesarea* perlu diperhatikan, karena memiliki risiko yang dapat membahayakan keadaan ibu dan janin. Salah satu risiko yang dapat terjadi adalah perubahan hemodinamik dalam tubuh ibu yang mengandung sebagai efek samping penggunaan anestesi *sectio caesaria*. Hipotensi merupakan salah satu komplikasi akut anestesi spinal yang paling sering terjadi. Pada anestesi spinal terjadi penurunan hemodinamik secara signifikan terutama pada tensi dan nadi. Bradikardi dapat terjadi, karena aliran darah balik berkurang atau karena blok simpatis T1. Secara umum, tanda awal bahwa ibu hamil untuk melahirkan adalah mengejangnya uterus atau dikenal dengan kontraksi. Kontraksi tersebut berirama, teratur, dan involunter, umumnya kontraksi bertujuan untuk menyiapkan serviks untuk membesar dan meningkatkan



aliran darah di dalam plasenta (Fithriyah F, Haninggar RD, 2020).

Kontraksi yang sesungguhnya akan muncul dan hilang secara teratur dengan intensitas makin lama makin meningkat. Mulainya kontraksi terasa seperti sakit pada punggung bawah berangsur-angsur bergeser ke bagian bawah perut mirip dengan mules saat haid. Kontraksi terjadi simetris di kedua sisi perut mulai dari bagian atas dekat saluran telur ke seluruh rahim, kontraksi rahim terus berlangsung sampai bayi lahir. Pada awal persalinan kontraksi uterus terjadi setiap 15-20 menit dan bisa berlangsung kira-kira 30 detik. Kontraksi-kontraksi ini sedikit lemah dan bahkan bisa tidak terasa oleh ibu yang bersangkutan.

Kontraksi-kontraksi ini biasanya terjadi dengan keteraturan yang berirama dan interval (selang antar waktu) diantara kontraksi secara berlangsung menjadi lebih pendek, sementara lamanya kontraksi semakin panjang. Pada akhir kala I kontraksi bisa terjadi 2-3 menit selang waktunya dan berlangsung selama 50-60 detik dan sangat kuat. Persalinan menimbulkan dampak besar pada janin dan penting untuk membantu janin beradaptasi ke kehidupan ektrauterin. Efek persalinan pada janin perlu dipahami untuk membedakan antara respons normal sehat dan distress janin. Stres persalinan secara refleks menyebabkan peningkatan kadar katekolamin ibu jauh di atas kadar yang ditemukan pada wanita tidak hamil atau wanita hamil sebelum persalinan (Varney, H., 2017).

Sirkulasi darah janin dapat dipengaruhi oleh banyak faktor, diantaranya adalah posisi ibu, kontraksi uterus, tekanan darah aliran darah tali pusat kebanyakan apabila janin yang sehat mampu mengkompensasi stres ini, biasanya aliran darah tali pusat tidak terganggu oleh kontraksi uterus atau posisi janin. Persalinan mendorong pembersihan cairan paru janin. Takipnea transien, yang disebabkan oleh sisa cairan paru, lebih sering pada bayi yang lahir dengan seksio

sesarea elektif daripada mereka yang dilahirkan pervaginam. Penekanan dada secara mekanis akan menyebabkan keluarnya sejumlah kecil cairan. Keadaan janin tidur tenang dan janin tidur aktif mendominasi sebelum persalinan. Pada kala II persalinan, lama siklus perilaku menurun, hal ini berkaitan dengan keseluruhan rangsangan sensorik dan penekanan kepala yang terjadi selama tahap persalinan (Sondakh, 2023).

## C. Fisiologi Nifas

### 1. Definisi Nifas

Masa Nifas (*Puerperium*) dimulai setelah plasenta lahir dan berakhir ketika alat-alat kandungan kembali seperti keadaan sebelum hamil, masa nifas berlangsung selama 6 minggu. Periode pasca partum adalah masa dari kelahiran plasenta dan selaput janin (menandakan akhir periode intrapartum) hingga kembalinya traktus reproduksi wanita pada kondisi tidak hamil. Ingat bahwa perubahan ini adalah pada kondisi tidak hamil, bukan kondisi pra hamil, seperti yang sering dikatakan. Kondisi organ prahamil hilang selamanya. Paling mencolok setelah pertama kali hamil dan melahirkan, tetapi juga pada setiap kehamilan selanjutnya.

Periode ini disebut juga puerperium, dan wanita yang mengalami puerperium disebut puerpera. Periode pemulihan pasca partum berlangsung sekitar enam minggu. Masa nifas dibagi menjadi 3 periode yaitu:

#### a. *Immediate Puerperium*

Yaitu keadaan yang terjadi segera setelah persalinan sampai 24 jam sesudah persalinan (0-24 jam postpartum)

**b. *Early Puerperium***

Yaitu keadaan yang terjadi pada permulaan puerperium yaitu 1 hari sesudah melahirkan sampai 7 hari.

**c. *Later Puerperium***

Yaitu keadaan setelah satu minggu post partum sampai enam minggu (Kemenkes, 2020).

**2. Fisiologi Masa Nifas**

Fisiologi masa nifas dimulai setelah selesainya persalinan dan berakhir setelah alat-alat reproduksi kembali seperti keadaan sebelum hamil atau tidak hamil sebagai akibat dari adanya perubahan fisiologis dan psikologis karena proses persalinan.

Pada masa hamil, perubahan hormonal yaitu kadar steroid tinggi yang berperan meningkatkan fungsi ginjal. Begitu sebaliknya, pada pasca melahirkan kadar steroid menurun sehingga menyebabkan penurunan fungsi ginjal. Fungsi ginjal kembali normal dalam waktu satu bulan setelah wanita melahirkan. Urin dalam jumlah yang besar akan dihasilkan dalam waktu 12–36 jam sesudah melahirkan Hal yang berkaitan dengan fungsi sistem perkemihan, antara lain:

**a. Homeostasis Internal**

Homeostasis Internal Tubuh, terdiri dari air dan unsur-unsur yang larut di dalamnya, dan 70% dari cairan tubuh terletak di dalam sel-sel, yang disebut dengan cairan intraseluler. Cairan ekstraseluler terbagi dalam plasma darah, dan langsung diberikan untuk sel-sel yang disebut cairan interstisial. Beberapa hal yang berkaitan dengan cairan tubuh antara lain edema dan dehidrasi. Edema adalah tertimbunnya cairan dalam jaringan akibat gangguan keseimbangan cairan dalam tubuh. Dehidrasi adalah kekurangan cairan atau volume air yang terjadi

pada tubuh karena pengeluaran berlebihan dan tidak diganti.

**b. Keseimbangan Asam Basa Tubuh**

Keseimbangan Asam Basa Tubuh Keasaman dalam tubuh disebut PH. Batas normal PH cairan tubuh adalah 7,35-7,40. Bila PH >7,4 disebut alkalosis dan jika PH < 7,35 disebut asidosis.

**c. Pengeluaran Sisa Metabolisme**

Pengeluaran Sisa Metabolisme, Racun dan Zat Toksin Ginjal Zat toksin ginjal mengekskresi hasil akhir dari metabolisme protein yang mengandung nitrogen terutama urea, asam urat dan kreatinin. Ibu post partum dianjurkan segera buang air kecil, agar tidak mengganggu proses involusi uteri dan ibu merasa nyaman.

Namun demikian, pasca melahirkan ibu merasa sulit buang air kecil. Hal yang menyebabkan kesulitan buang air kecil pada ibu post partum, antara lain:

- a. Adanya odema trigonium yang menimbulkan obstruksi sehingga terjadi retensi urin.
- b. Diaforesis yaitu mekanisme tubuh untuk mengurangi cairan yang teretansi dalam tubuh, terjadi selama 2 hari setelah melahirkan.
- c. Depresi dari sfingter uretra oleh karena penekanan kepala janin dan spasme oleh iritasi muskulus sfingter ani selama persalinan, sehingga menyebabkan miksi. Setelah plasenta dilahirkan, kadar hormon estrogen menurun, hilangnya peningkatan tekanan vena pada tingkat bawah, dan hilangnya peningkatan volume darah akibat kehamilan, hal ini merupakan mekanisme tubuh untuk mengatasi kelebihan cairan. Keadaan ini disebut dengan diuresis pasca partum. Ureter yang berdilatasi akan kembali normal dalam tempo 6 minggu. Kehilangan cairan melalui keringat dan peningkatan jumlah urin menyebabkan penurunan berat badan sekitar 2,5 kg selama masa pasca partum. Pengeluaran kelebihan cairan

yang tertimbun selama hamil kadang-kadang disebut kebalikan metabolisme air pada masa hamil (reversal of the water metabolism of pregnancy). Risiko inkontinensia urine pada pasien dengan persalinan pervaginam sekitar 70% lebih tinggi dibandingkan resiko serupa pada persalinan dengan Sectio Caesar. Sepuluh persen pasien pasca persalinan menderita inkontinensia (biasanya stress inkontinensia) yang kadang-kadang menetap sampai beberapa minggu pasca persalinan. Kondisi ini dapat diatasi dengan latihan pada otot dasar panggul.

- d. Perubahan sistem reproduksi tubuh ibu berubah setelah persalinan, rahimnya mengecil, serviks menutup, vagina kembali ke ukuran normal dan payudaranya mengeluarkan ASI. Masa ini berlangsung selama 6 minggu. Dalam masa itu, tubuh ibu kembali ke ukuran sebelum hamil (Saleha, S., 2017).

Untuk menilai keadaan ibu, perlu dipahami perubahan yang normal terjadi pada masa nifas ini, yaitu

- a. **Involusi Rahim**

Setelah plasenta lahir, uterus merupakan alat yang keras karena kontraksi dan retraksi otot-ototnya. Fundus uteri  $\pm$  3 jari bawah pusat. Selama 2 hari berikutnya, besarnya tidak seberapa berkurang tetapi sesudah 2 hari, uterus akan mengecil dengan cepat, pada hari ke-10 tidak teraba lagi dari luar. Setelah 6 minggu ukurannya kembali ke keadaan sebelum hamil. Pada ibu yang telah mempunyai anak biasanya uterusnya sedikit lebih besar daripada ibu yang belum pernah mempunyai anak. Involusi terjadi karena masing-masing sel menjadi lebih kecil, karena sitoplasmanya yang berlebihan dibuang, involusi disebabkan oleh proses autolysis, dimana zat protein dinding rahim dipecah, diabsorpsi dan kemudian dibuang melalui air kencing, sehingga kadar nitrogen dalam air kencing sangat tinggi.

## **b. Involusi Tempat Plasenta**

Setelah persalinan, tempat plasenta merupakan tempat dengan permukaan kasar, tidak rata dan kira-kira sebesar telapak tangan. Dengan cepat luka ini mengecil, pada akhir minggu kedua hanya sebesar 3–4 cm dan pada akhir masa nifas 1-2 cm.

## **c. Perubahan Pembuluh Darah Rahim**

Dalam kehamilan, uterus mempunyai banyak pembuluh-pembuluh darah yang besar, tetapi karena setelah persalinan tidak diperlukan lagi peredaran darah yang banyak, maka arteri harus mengecil lagi dalam nifas.

## **d. Perubahan pada Serviks dan Vagina**

Beberapa hari setelah persalinan, ostium externum dapat dilalui oleh 2 jari, pinggirnya tidak rata tetapi retak-retak karena robekan persalinan. Pada akhir minggu pertama hanya dapat dilalui oleh satu jari saja, dan lingkaran retraksi berhubungan dengan bagian dari canalis cervicalis. Perubahan pada cairan vagina (lochia). Cairan secret keluar dari cavum uteri disebut Lochia. Jenis Lochia yakni:

### **1) Lochia Rubra (Cruenta)**

Berisi darah segar dan sisa-sisa selaput ketuban, sel-sel desidua (desidua, yakni selaput lendir Rahim dalam keadaan hamil), verniks caseosa (yakni palit bayi, zat seperti salep terdiri atas palit atau semacam noda dan sel-sel epitel, yang menyelimuti kulit janin) lanugo, (yakni bulu halus pada anak yang baru lahir), dan meconium (yakni isi usus janin cukup bulan yang terdiri dari atas getah kelenjar usus dan air ketuban, berwarna hijau kehitaman), selama 2 hari pasca persalinan.

## **2) Lochia Sanguinolenta**

Warnanya merah kuning berisi darah dan lendir. Ini terjadi pada hari ke 3-7 pasca persalinan.

## **3) Lochia Serosa**

Berwarna kuning dan cairan ini tidak berdarah lagi pada hari ke 7-14 pasca persalinan.

## **4) Lochia Alba**

Cairan putih yang terjadinya pada hari setelah 2 minggu.

## **5) Lochia Purulenta**

Ini karena terjadi infeksi, keluar cairan seperti nanah berbau busuk.

## **6) Lochiotosis**

Lochia tidak lancar keluarnya. Perubahan pada vagina dan perineum merupakan peran estrogen postpartum yang menurun berperan dalam penipisan mukosa vagina dan hilangnya rugae. Vagina yang semula sangat teregang akan kembali secara bertahap pada ukuran sebelum hamil selama 6-8 minggu setelah bayi lahir.

### **e. Perubahan Sistem Pencernaan**

Dinding abdominal menjadi lunak setelah proses persalinan karena perut yang meregang selama kehamilan. Ibu nifas akan mengalami beberapa derajat tingkat diastasis recti, yaitu terpisahnya dua parallel otot abdomen, kondisi ini akibat peregangan otot abdomen selama kehamilan. Tingkat keparahan diastasis recti bergantung pada kondisi umum wanita dan tonus ototnya, apakah ibu berlatih kontinyu untuk mendapat kembali kesamaan otot abdominalnya atau tidak.

Pada saat postpartum nafsu makan ibu bertambah. Ibu dapat mengalami obstipasi karena waktu melahirkan alat pencernaan mendapat tekanan, pengeluaran cairan

yg berlebih, kurang makan, hemorrhoid, laserasi jalan lahir, pembengkakan perineal yg disebabkan episiotomi. Supaya buang air besar kembali normal, dapat diatasi dengan diet tinggi serat, peningkatan asupan cairan, dan ambulasi awal. Bila tidak berhasil, dalam 2-3 hari dapat diberikan obat laksansia.

**f. Perubahan Sistem Perkemihan**

Kandung kencing dalam masa nifas kurang sensitif dan kapasitasnya akan bertambah, mencapai 3000 ml per hari pada 2-5 hari postpartum. Hal ini akan mengakibatkan kandung kencing penuh. Sisa urine dan trauma pada dinding kandung kencing waktu persalinan memudahkan terjadinya infeksi. Lebih kurang 30-60% wanita mengalami inkontinensia urine selama periode post partum. Bisa trauma akibat kehamilan dan persalinan, efek anestesi dapat meningkatkan rasa penuh pada kandung kemih, dan nyeri perineum terasa lebih lama. Dengan mobilisasi dini bisa mengurangi hal diatas. Dilatasi ureter dan pyelum, normal kembali pada akhir post partum minggu ke empat. Sekitar 40% wanita postpartum akan mempunyai proteinuria non patologis sejak pasca salin hingga hari kedua postpartum. Mendapatkan urin yang valid harus diperoleh dari urin dari kateterisasi yang tidak terkontaminasi lochea.

**g. Muskuloskeletal**

Otot-otot uterus berkontraksi segera setelah partus. Pembuluh- pembuluh darah yang berada diantara anyaman-anyaman otot-otot uterus akan terjepit. Proses ini akan menghentikan pendarahan pasca plasenta lahir. Pada wanita berdiri di hari pertama setelah melahirkan, abdomennya akan menonjol dan membuat wanita tersebut tampak seperti masih hamil. Dalam 2 minggu setelah melahirkan, dinding abdomen wanita itu akan rileks. Diperlukan sekitar 6 minggu untuk dinding abdomen kembali ke keadaan sebelum hamil. Kulit



memperoleh kembali elastisitasnya, tetapi sejumlah kecil satria menetap.

#### **h. Endokrin**

Hormon Plasenta menurun setelah persalinan, HCG menurun dan menetap sampai 10% dalam 3 jam hingga hari ke tujuh sebagai omset pemenuhan mammae pada hari ke- 3 post partum. Pada hormon pituitary prolaktin meningkat, pada wanita tidak menyusui menurun dalam waktu 2 minggu. FSH dan LH meningkat pada minggu ke- 3. Lamanya seorang wanita mendapatkan menstruasi juga dapat dipengaruhi oleh faktor menyusui. Sering kali menstruasi pertama ini bersifat anovulasi karena rendahnya kadar estrogen dan progesteron. Setelah persalinan terjadi penurunan kadar estrogen yang bermakna sehingga aktivitas prolactin juga sedang meningkat dapat mempengaruhi kelenjar mammae dalam menghasilkan ASI.

#### **i. Kardiovaskuler**

Pada keadaan setelah melahirkan perubahan volume darah tergantung beberapa faktor, misalnya kehilangan darah, curah jantung meningkat serta perubahan hematologi yaitu fibrinogen dan plasma agak menurun dan Selama minggu-minggu kehamilan, kadar fibrinogen dan plasma, leukositosis serta faktor-faktor pembekuan darah meningkat. Pada hari postpartum, kadar fibrinogen dan plasma akan sedikit menurun dan faktor pembekuan darah meningkat. Perubahan tanda-tanda vital yang terjadi masa nifas

#### **j. Suhu**

Suhu badan dalam 24 jam postpartum, suhu badan akan meningkat sedikit (37,5–38°C) sebagai akibat kerja keras sewaktu melahirkan, kehilangan cairan dan kelelahan. Apabila dalam keadaan normal suhu badan akan menjadi biasa. Biasanya pada hari ke-3 suhu badan naik lagi karena adanya pembekuan ASI.

#### **k. Nadi**

Denyut nadi normal pada orang dewasa adalah 60-80 kali permenit. Denyut nadi setelah melahirkan biasanya akan lebih cepat. Setiap denyut nadi yang melebihi 100x/menit adalah abnormal dan hal ini menunjukkan adanya kemungkinan infeksi.

#### **l. Tekanan Darah**

Tekanan darah biasanya tidak berubah. Kemungkinan tekanan darah akan lebih rendah setelah ibu melahirkan karena adanya perdarahan. Tekanan darah tinggi pada saat post partum dapat menandakan terjadinya preeklampsia postpartum.

#### **m. Hematologi**

Leukositosis yang meningkatkan jumlah sel darah yang putih hingga 15.000 selama proses persalinan, tetap meningkat untuk sepaang hari pertama postpartum. Jumlah sel darah putih dapat menjadi lebih meningkat hingga 25.000 atau 30.000 tanpa mengalami patologis jika wanita mengalami proses (Sutanto, A.V., 2021).

### **D. Daftar Pustaka**

- Agus, K. (2020) *Buku Ajar Manajemen Keperawatan*. Yogyakarta: Nuha Medika.
- Anwar, K.K., Kartini, dkk (2022) *Asuhan Kebidanan Kehamilan*. Padang: Global Eksekutif Teknologi.
- Diana, dkk (2019) *Buku Ajar Asuhan Kebidanan Persalinan dan Bayi Baru Lahir*. surakarta: CV OASE Group.
- Fithriyah F, Haninggar RD, D.R. (2020) 'Pengaruh Prenatal Massage terhadap Penurunan Nyeri Punggung pada Ibu Hamil Trimester III.', *J Kebidanan*, pp. 10(1):36-43.
- Kartini dkk (2022) *Obstetri dan Ginekologi Untuk Mahasiswa Kebidanan*. Purbalingga: eureka media aksara.
- Kemenkes, R. (2020) *Pedoman Bagi Ibu Hamil, Ibu Nifas Dan Bayi Baru Lahir. Pedoman Bagi Ibu Hamil, Ibu Nifas Dan Bayi Baru Lahir Selama Covid- 19*. Jakarta: Kemenkes RI.

- Pitri, Z.Y., Kartini, dkk (2023) *Asuhan Kebidanan Pra Nikah dan Pra Konsepsi*. Purbalingga: eureka media aksara.
- Saleha, S. (2017) *Asuhan Kebidanan Pada Masa Nifas*. Jakarta: Salemba Medika.
- Sondakh, J.. (2023) *Asuhan Kebidanan, Persalinan dan Bayi Baru Lahir*. Jakarta: Erlangga.
- Sudayasa, Kartini, dkk (2022) *Pengantar Kesehatan Ibu dan Ana*. Purbalingga: eureka media aksara.
- Sulistyawati. A. (2021) *Asuhan Kebidanan Pada Masa Kehamilan*. Jakarta: Salemba Medika.
- Sutanto, A.V. (2021) *Asuhan Kebidanan Nifas dan menyusui*. Yogyakarta: Pustaka Jaya Pres.
- Varney, H. (2017) *Buku Ajar Asuhan Kebidanan*. Jakarta: EGC.

# BAB 14

## STRUKTUR PAYUDARA

Ns. Maulida Rahmawati Emha. M.Kep

### A. Pendahuluan

Payudara merupakan salah satu organ aksesoris pada sistem reproduksi. Namun payudara bukanlah sekedar aksesoris, kontribusi dalam proses reproduksi sangat besar. Payudara memproduksi ASI sebagai makanan utama bayi baru lahir selama awal kehidupannya. Produksi ASI sangat bergantung pada stimulus dari eksterna (hisapan bayi) dan struktur dari payudara itu sendiri. Hormon juga mempengaruhi produksi ASI seperti merangsang hormon prolaktin untuk membantu produksi air susu (Handayani and Rustiana, 2020)

Secara fisik payudara adalah salah satu organ yang membedakan antara perempuan dan laki-laki. Fisik perempuan ditandai dengan payudara yang menonjol dan memiliki bantalan lemak yang penuh dan jaringan fibroglandular sehingga tampak lebih menonjol dibandingkan dengan payudara pada laki-laki. Payudara perempuan juga memiliki kelebihan fungsi dan tugas untuk memproduksi ASI sebagai makanan awal bayi baru lahir, namun payudara laki-laki tidak memiliki fungsi yang sama, yang dapat diartikan bahwa payudara laki-laki hanya sebagai aksesoris saja.

Memahami anatomi dan struktur payudara penting diketahui sebagai dasar ilmu pengetahuan dalam genetika dan biologi reproduksi. Penjabaran yang mendetail tentang payudara akan dibahas dalam bab ini. Mulai dari pengertian,

anatomi, perubahan payudara sesuai dengan tumbuh kembangnya dan fisiologis serta fungsinya.

Payudara juga memiliki manfaat secara psikologis yang mendukung citra tubuh ideal seorang perempuan. Perempuan dikatakan sebagai perempuan cantik dan seksi apabila memiliki payudara yang besar, padat dan kencang. Sehingga tak jarang perempuan yang mengupayakan berbagai macam cara untuk membentuk payudaranya, mulai dari olahraga, aerobic, penggunaan silicon, obat-obatan sampai dengan operasi plastik.

## **B. Pengertian Payudara**

Menurut kamus besar Bahasa Indonesia (KBBI) payudara memiliki makna buah dada, susu, tetek. Pengertian lainnya payudara adalah kelenjar yang terletak di bawah kulit, di atas otot dada. Adapula makna lainnya payudara adalah kelenjar di bawah kulit diatas rongga dada yang berfungsi sebagai organ laktasi.

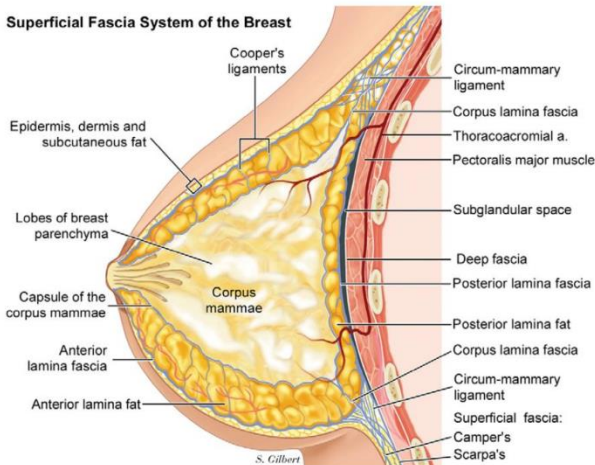
Payudara manusia adalah modifikasi kelenjar eksokrin kutaneus yang terdiri dari kulit dan jaringan subkutan, parenkim payudara (saluran dan lobulus), dan stroma pendukung, termasuk lemak yang diselingi jaringan ligamen, saraf, arteri, dan vena yang kompleks serta limfatik (Jesinger, 2014).

## **C. Anatomi Payudara**

Struktur anatomi utama pada payudara meliputi kulit, lemak, lapisan fascia, ligament Cooper, jaringan fibroglandular, limfatik, dan struktur neurovaskular, semuanya terletak di atas dinding dada. Pada pria, parenkim payudara biasanya hanya terdiri dari lemak, tanpa jaringan fibroglandular. Pada wanita, volume jaringan fibroglandular bervariasi sesuai usia, dengan banyak wanita memiliki dominasi lemak di payudara setelah menopause (Jesinger, 2014). Baik pada pria maupun wanita, batas payudara biasanya memanjang dari tulang rusuk kedua di bagian atas ke tulang rusuk keenam di bagian bawah dengan

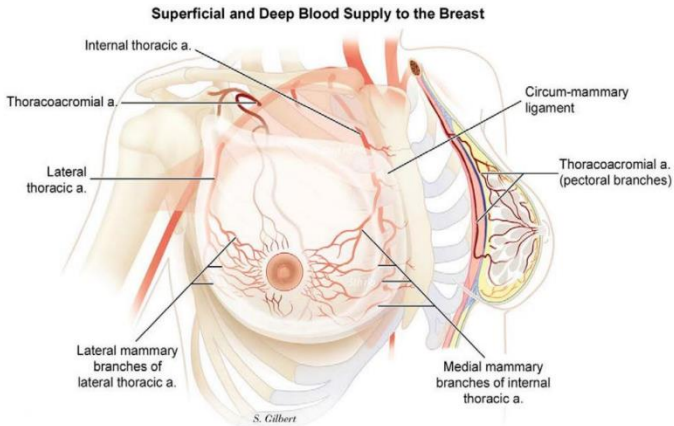
sternum di medial dan garis midaksilaris di bagian lateral (Jesinger, 2014).

Kulit di atas payudara terhubung ke jaringan payudara di bawahnya melalui lapisan wajah anterior serta melalui ekstensi fibrosa superfisial ligamen Cooper (dinamai untuk menghormati Sir Astley Cooper, yang memajukan pemahaman tentang anatomi payudara dalam bukunya tahun 1840 tentang anatomi payudara). Jaringan parenkim payudara yang dalam diselimuti oleh lapisan fasial anterior dan posterior. Payudara menutupi otot pectoralis mayor di bagian superior, otot serratus anterior di bagian lateral, dan otot oblik perut bagian atas di bagian inferior. Payudara perempuan biasanya lebih besar dari payudara laki-laki dan mengandung lebih banyak jaringan kelenjar fibro, sedangkan payudara laki-laki hampir seluruhnya terdiri dari lemak (Jesinger, 2014).



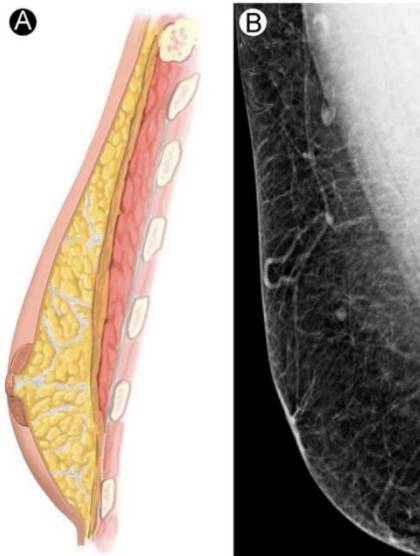
**Gambar 1.** Sistem fasia superfisial payudara. Lamina anterior dan posterior dari sistem fasia superfisial yang mengapit korpus mammae, dan bergabung dengan fasia dalam dinding dada sebagai ligamen sirkummammae. (Izin diberikan untuk penggunaan ilustrasi ini dalam Bedah Plastik dan Rekonstruksi, oleh Susan Gilbert, ilustrator medis.)

## **Gambar 50. Anatomi Payudara (Vidya et al., 2019)**



**Gambar 2.** Pasokan darah superficial dan dalam ke payudara. Segmental, perforator superficial, dari arteri toraks interna dan lateral, berjalan melalui ligamen sirkummammary ke lamella anterior dan puting. (Izin diberikan untuk penggunaan ilustrasi ini dalam Bedah Plastik dan Rekonstruksi, oleh Susan Gilbert, ilustrator medis.)

**Gambar 51. Anatomi Payudara Wanita (Vidya Et al., 2019)**



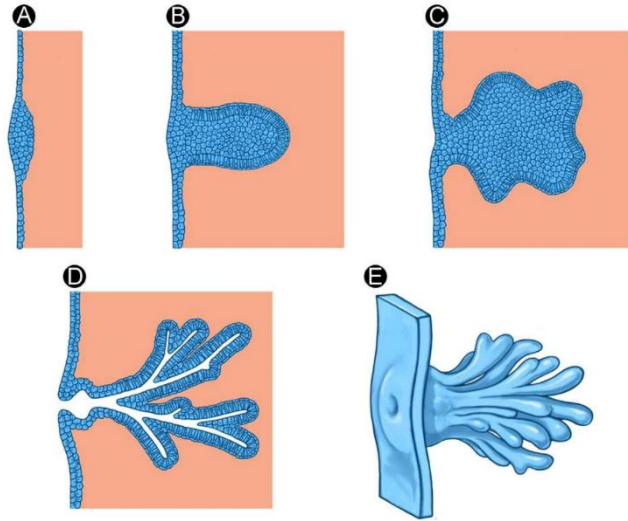
**Gambar 52. Anatomi Payudara Pria (Jesinger, 2014)**

## **D. Fisiologis Payudara Sesuai Tumbuh Kembang**

### **1. Payudara pada Masa Embriologi**

Berkembang di bawah pengaruh genetik dan hormonal dari sel precursor kulit (ektoderm) selama minggu keempat kehidupan embrionik. Terjadi Penebalan ectodermal (disebut mammary ridges) berkembang pada manusia di dada setinggi ruang interkostal keempat dan membentuk tunas mammae pada minggu kelima kehamilan (14.4 A). Dari minggu kelima hingga kedua belas masa gestasi, kuncup mammae primer tumbuh ke bawah menuju dada, membentuk kuncup sekunder dan lobulus mammae (14.4 B) Stroma payudara latar belakang (lemak, ligamen, saraf, arteri, vena, dan limfatik) berkembang selama kehamilan. Di luar minggu ke-12 kehamilan, tunas sekunder terus memanjang dan bercabang, membentuk jaringan kompleks saluran payudara yang tersusun secara radial yang menghubungkan puting susu yang sedang berkembang (terbalik) dengan lobulus mammae yang sedang tumbuh (14.4 C) Puting biasanya menonjol setelah lahir karena proliferasi kelenjar sebaceous pelumas (Montgomery) dan perkembangan jaringan ereksi, sementara pigmentasi areola di sekitarnya meningkat. Kegagalan eversi puting susu dapat terjadi, seringkali bersifat turun-temurun, dan biasanya disebabkan oleh penambatan fibrosa puting dalam sistem duktus hipoplastik. Setelah penghentian efek hormon ibu setelah melahirkan, payudara menjadi diam sampai awal pubertas (Jesinger, 2014).



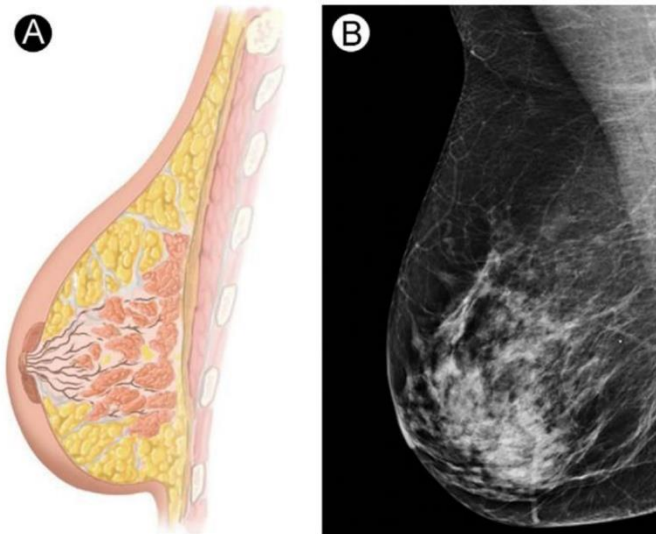


**Gambar 53. Perkembangan Embriologi Normal pada Payudara.**  
 (A) Tunas susu seperti yang terlihat selama minggu kelima kehamilan. (B) Pertumbuhan mammae bud ke bawah ke dada di luar minggu kelima kehamilan. (C) Pembentukan tunas sekunder antara minggu kelima dan kedua belas kehamilan. (D) Pembentukan lobulus mammae pada minggu kedua belas kehamilan. (E) Pertumbuhan lanjutan lobulus mammae setelah minggu ke-12 kehamilan, dengan pemanjangan dan percabangan duktus menjadi jaringan kompleks duktus payudara yang tersusun secara radial yang menghubungkan puting susu yang sedang berkembang (terbalik) (Jesinger, 2014).

## 2. Payudara Masa Remaja Awal Pubertas

Pada masa pubertas pembesaran payudara bervariasi antara payudara pria dan wanita. Pada periode peripubertal, payudara laki-laki mengalami efek antagonis androgenik pada pertumbuhan duktus dan stroma, dibandingkan dengan efek proliferasi pada duktus dan stroma wanita oleh estrogen. Akibatnya, lemak membentuk sebagian besar volume payudara pada pria, dengan sedikit sisa saluran dan stroma elemen karena involusi dan atrofi. (Jesinger, 2014)

Pada payudara wanita, pubertas meningkatkan sirkulasi estrogen merangsang pertumbuhan lemak dan jaringan ikat periductal dengan pemanjangan dan penebalan sistem duktus. Awal pubertas pada anak perempuan dapat menyebabkan jaringan areolar retro teraba disebut dengan "massa payudara," yang tidak boleh dibiopsi karena cedera jaringan dapat menghentikan perkembangan payudara. Dengan kematangan akhir payudara wanita, payudara wanita mengandung keseimbangan saluran, jaringan stroma fibroglandular, dan lemak (gbr. 14.5) . (Jesinger, 2014)



**Gambar 54. Anatomi payudara wanita normal: (A) ilustrasi payudara wanita dalam penampang vertikal dan (B) medial lateral oblique (MLO) tampilan mamografi payudara wanita normal (Jesinger, 2014).**

### **3. Payudara pada Saat Hamil dan Menyusui**

Pada saat hamil jaringan lobular di payudara mencapai maturitas fungsional. Di dalam lobulus payudara, lapisan tunggal sel lobular epitel, dengan lapisan sel mioepitel di bawahnya berdiferensiasi untuk laktasi. Setelah persalinan,

hormon prolaktin merangsang sel epitel lobular untuk memproduksi dan mensekresi protein susu, dan oksitosin menginduksi kontraksi sel mioepitel yang mengelilingi alveoli lobular untuk mengeluarkan susu bagi anak yang menyusui (Jesinger, 2014).

Pada saat menyusui banyak faktor yang mempengaruhi produksi ASI. faktor yang dapat mempengaruhi kelancaran produksi dan pengeluaran ASI yaitu perawatan payudara frekuensi penyusuan, paritas, stres, penyakit atau kesehatan ibu, konsumsi rokok atau alkohol, pil kontrasepsi, dan asupan nutrisi. Perawatan payudara sebaiknya dilakukan segera setelah persalinan (Handayani and Rustiana, 2020). Pemberian rangsangan pada otot-otot payudara akan membantu merangsang hormon prolaktin untuk membantu produksi air susu, tindakan perawatan payudara dapat melancarkan reflek pengeluaran ASI, meningkatkan volume ASI, dan mencegah bendungan pada payudara (Handayani and Rustiana, 2020).

Setelah penghentian menyusui, sel epitel lobular kembali ke keadaan tidak berfungsi. Hormon prolaktin akan berkurang seiring dengan berkurangnya stimulus menyusui, yang dirangsang oleh hisapan puting. Ketika bayi memasuki usia diatas 6 bulan akan dimulainya pemberian makanan pendamping ASI (MPASI) sehingga intensitas menyusui akan berkurang dan bayi lebih banyak mengeksplor rasa dan gizi yang lebih bervariasi dari berbagai macam makanan yang diberikan. Ketika bayi memasuki usia 2 tahun, penyapihan ASI dilakukan maka produksi ASI akan terhenti sepenuhnya dan keadaan sel epitel lobular akan kembali ke keadaan tidak berfungsi.

Kehamilan dan menyusui biasanya menggandakan jumlah jaringan kelenjar aktif relatif terhadap jaringan lemak di payudara. terkadang mengakibatkan perbedaan ukuran payudara karena laktasi payudara unilateral preferensial oleh bayi. Antara 4 dan 18 saluran susu utama keluar di puting, dan jaringan duktusnya kompleks dan heterogen dan

tidak selalu tersusun simetris atau dalam pola radial yang sempurna. (Jesinger, 2014).

#### **4. Payudara Saat Premenopause dan Menopause**

Dimulai sekitar usia 40 tahun, jaringan payudara lobular dan duktus di payudara mulai mengalami atrofi, dengan involusi jaringan kelenjar dan digantikan oleh jaringan ikat dan lemak dikarenakan semakin menurunnya hormon estrogen. Wanita premenopause biasanya memiliki lebih banyak volume darah di payudara dibandingkan dengan Wanita pascamenopause, dengan konsentrasi pembuluh darah terbesar di puting susu (Jesinger, 2014).

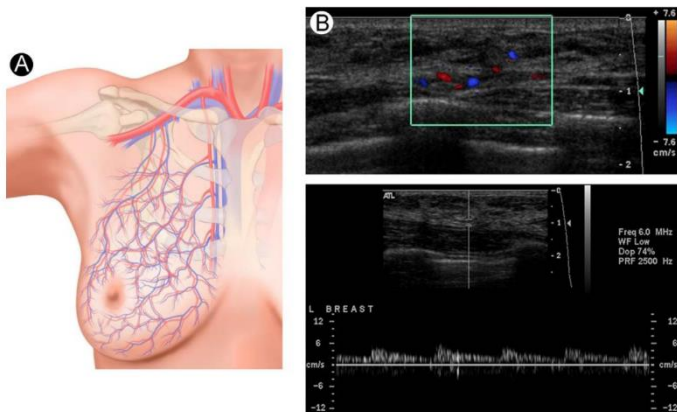
#### **E. Anatomi Vaskular Payudara**

Normal Pasokan darah ke payudara bervariasi berdasarkan aktivitas fisiologis (misalnya, peningkatan pada kehamilan dan menyusui) dan volume parenkim payudara juga bervariasi. Pasokan arteri ke payudara terutama berasal dari cabang arteri toraks internal (*mammae*), arteri interkostal, dan arteri thorax lateral. Secara superfisial, cabang arteri dari arteri toraks interna dan lateral bercabang di payudara dan mengirimkan cabang perforasi jauh ke dalam parenkim payudara. Sepanjang margin posterior (dalam) payudara, cabang-cabang dari arteri interkostal berjalan di sepanjang otot *pectoralis* dan *serratus anterior* dan mengirim cabang perforasi melalui otot dinding dada dan keluar ke parenkim payudara bagian dalam. Arteri toraks interna adalah arteri dominan yang menyuplai payudara, dan cabang cabangnya menyuplai parenkim payudara medial dan sentral. Arteri toraks lateral memasok parenkim payudara superolateral.

Cabang-cabang arteri subklavia dan aksilaris, termasuk arteri *thoracoacromial*, arteri *subscapula*, dan arteria *toracodorsal*, sering menyuplai sebagian dari parenkim payudara superior. Cabang-cabang arteri *musculophrenic*, kelanjutan dari arteri toraks interna, memasok ke bagian payudara inferior yang bervariasi. Arteri *intercostalis anterior*

dan posterior memiliki cabang yang menembus melalui otot dinding dada untuk menyuplai jaringan parenkim payudara bagian tengah yang dalam

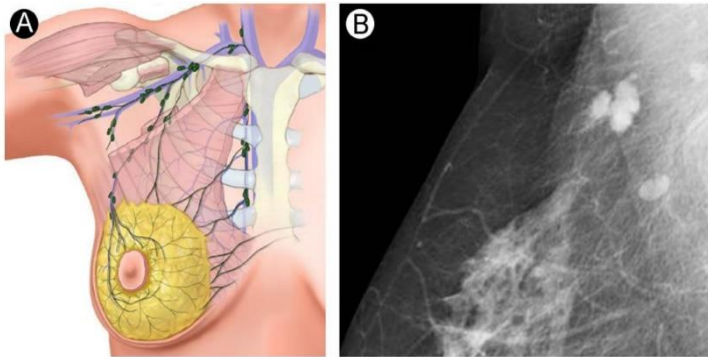
Anatomi vena payudara sejajar dengan anatomi arteri di jaringan payudara bagian dalam, dengan cabang arteri dan vena berpasangan terlihat dengan jalur vaskular intercostal posterior, aksila, dan toraks internal (mammariae). Secara dangkal, anatomi vena bervariasi dan tidak menyertai suplai arteri. Vena payudara biasanya tidak memiliki katup, dan anastomosis vena intramammary sering terjadi. Vena superfisial umumnya mengalir ke bagian tengah payudara serta perifer dan mungkin memiliki sambungan drainase ke payudara kontralateral. Ketika vena superfisial mengalir ke tengah, mereka biasanya berkumpul di jaringan vena sirkuler periareolar (circulus venosus of Haller); dari pleksus vena ini, darah vena disalurkan ke vena toraks interna secara medial dan ke vena thorax lateral secara lateral (Jesinger, 2014).



**Gambar 55. Arteri dan vena parenkim payudara normal pada ultrasonografi. (A) Ilustrasi arteri dan vena normal pada payudara wanita. Perhatikan pembuluh toraks internal dan pembuluh toraks lateral mendominasi. (B) Sonogram Color Doppler menunjukkan arteri dan vena di dalam parenkim payudara yang berdekatan dengan otot pectoralis. Analisis spektral Doppler dari arteri menunjukkan bentuk gelombang resistansi rendah dengan aliran diastolik yang terus menerus. (Jesinger, 2014).**

## F. Anatomi Limfatik Payudara

Normal drainase limfatik payudara sejajar dengan anatomi vena dengan kelenjar getah bening intramammary dan aksila. Sistem limfatik payudara yang kaya berasal dari dinding saluran susu dan dari jaringan ikat interlobular. Saluran limfatik dalam berkomunikasi dengan pleksus limfatik kulit yang lebih superfisial, terutama di sekitar puting susu di pleksus subareolar. Drainase limfatik dari pleksus subareolar terutama ke kelenjar getah bening aksila. Kelenjar getah bening aksila berbentuk reniform, dengan ukuran bervariasi, biasanya terlihat pada tampilan MLO mamografi. Kelenjar getah bening normal adalah hipervaskular dan biasanya memiliki korteks tipis (03 mm), berlobus ringan, dan hilus berisi lemak (Jesinger, 2014).



**Gambar 56. Anatomi limfatik normal payudara. (A) Ilustrasi limfatik di payudara wanita. Perhatikan drainase limfatik ke dalam rantai toraks dan subklavia lateral serta rantai toraks internal. (B) Mammogram medial lateral oblique (MLO) pada payudara wanita menunjukkan kelenjar getah bening aksila berbentuk reniform, dengan ukuran bervariasi, di aksila kiri (Jesinger, 2014).**

## G. Daftar Pustaka

- Handayani, E.T. and Rustiana, E. (2020), "Perawatan Payudara Dan Pijat Oksitosin Meningkatkan Produksi Asi Pada Ibu Post Partum Primipara", *Jurnal Kebidanan Malahayati*, Vol. 6 No. 2, doi: 10.33024/jkm.v6i2.2600.
- Jesinger, R.A. (2014), "Breast anatomy for the interventionalist", *Techniques in Vascular and Interventional Radiology*, doi: 10.1053/j.tvir.2013.12.002.
- Vidya, R., Ghulam, H. and Wild, J. (2019), "Breast Anatomy", *Plastic and Reconstructive Surgery*, Vol. 144 No. 2, doi: 10.1097/prs.0000000000005814.

# BAB 15

## PERKEMBANGAN JANIN

dr. Zulaika Febriana Asikin, MKes

### A. Pendahuluan

Biologi Reproduksi adalah Ilmu yang mempelajari proses biologis suatu individu untuk menghasilkan individu baru. Tahap perkembangan janin dalam kandungan berbeda dari minggu ke minggu. Pemantauan perlu dilakukan agar mudah mendeteksi apabila ada perkembangan yang abnormal, agar segera dapat di intervensi. Perkembangan Janin segera dimulai sejak pembuahan. Pembuahan sendiri terjadi dua minggu Setelah haid terakhir dimulai pada seorang wanita. Kehamilan dan perkembangan janin akan mengalami banyak proses pertumbuhan, biasanya rentang waktu kehamilan dibagi Dalam istilah trimester (Eddyman Dan Ferial, 2013).

#### 1. Trimester 1

Berlangsung sejak HPHT sampai minggu ke 12 kehamilan. Perkembangan janin disini sangat pesat sampai janin dapat mengembangkan refleks refleks.

#### 2. Trimester 2

Pada trimester ini organ vital seperti jantung, paru-paru dan ginjal sudah lebih berkembang dan ukurannya juga membesar. Janin Sudah dapat melakukan gerakan gerakan kecil.



### 3. Trimester 3

Periode ini Dari 28 - 40 minggu. Perkembangan sudah sempurna, organ tubuh sudah mulai berfungsi. Tinggal menunggu berat ideal untuk siap dilahirkan.

## B. Pembelahan Sel dalam Embriologi

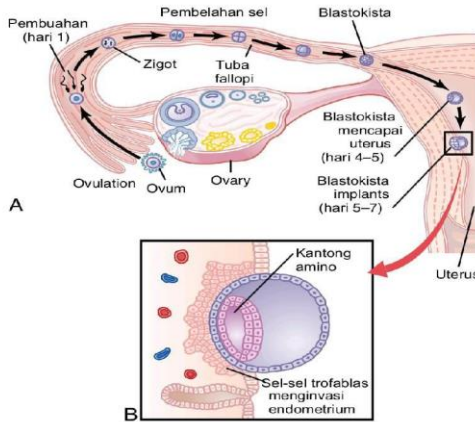
Embriologi adalah suatu bentuk pertumbuhan dan perkembangan pada tingkat permulaan. Sedangkan logos yaitu ilmu. Jadi embriologi yaitu ilmu tentang pembentukan, pertumbuhan pada tingkat permulaan dan perkembangan embrio. Embriologi merupakan bidang ilmu yang mempelajari bagaimana sel yang tadinya hanya satu sel membelah dan berubah selama perkembangan untuk membentuk organisme multiseluler (Dudek 2011).

### 1. Fertilisasi dan Implantasi

Fertilisasi adalah proses pertemuan ovum dan sperma, yang umumnya terjadi di daerah ampulla tuba fallopi. Fertilisasi dapat terjadi bila ovum, oosit sekunder telah matang pada proses ovulasi, siap dibuahi oleh sel sperma. Satu kali ejakulasi terdapat 200 sampai 300 juta spermatozoa yang masuk kedalam saluran reproduksi. Dari sekian juta yang masuk, hanya sekitar 300 sampai 500 sel spermatozoa yang berhasil mencapai ampulla dan hanya satu spermatozoa yang dapat membuahi ovum. Sebagian besar sperma yang berjalan dari vagina menuju uterus dan masuk ke tuba fallopi dihancurkan oleh mukus di dalam uterus dan tuba. Secara kimiawi, ovum mengeluarkan senyawa fertilizin yang tersusun dari glikoprotein yang berfungsi mengaktifkan sperma agar bergerak lebih cepat, menarik sperma secara kemotaksis dan mengumpulkan sperma di sekeliling ovum. Setelah satu sperma masuk, akan terbentuk zona Pellucida yang menghalangi sperma lain.

Pertemuan ovum dan sperma atau fertilisasi dalam tuba fallopi akan membentuk *zigot*. Selanjutnya *zigot* mengalami proses *mitosis*. Selama perjalanan menuju uterus,

zigot terus mengalami pembelahan menjadi 2,4,8 sel dan seterusnya sampai ratusan sel. Dalam waktu 36 jam zigot yang membelah sampai blastokista berimplantasi di dinding uterus. Sel - sel sebagian akan mati dan sebagian bertahan. Trophoblast selain memberi makan blastokista sebagian besar akan membentuk Plasenta. Bagian Dalam atau blastokista menjadi Embrio. Kemudian selama 5- 7 hari sel-sel yang bertahan akan berdiferensiasi yaitu membentuk menjadi struktur masing masing yang berbeda.



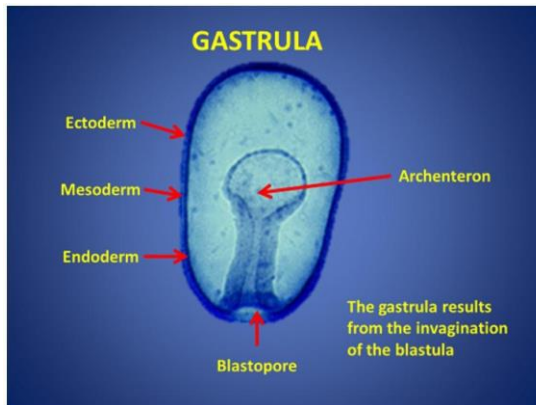
**Gambar 57. Proses pembelahan dan Implantasi (Guyton & Hall 2019)**

## 2. Gastrulasi

*Gastrulasi* adalah proses yang membentuk tiga lapisan germinativum yaitu ektoderm, mesoderm, endoderm pada mudigah. Gastrulasi diawali dengan pembentukan primitive streak di permukaan epiblast. Pada awalnya garis ini tidak terlalu jelas terlihat, tetapi pada mudigah berusia 15-16 hari, garis ini jelas terlihat sebagai alur sempit dengan bagian yang sedikit menonjol di kedua sisi. Ujung garis ini disebut primitives node, yaitu terdiri dari daerah yang sedikit meninggi yang mengelilingi primitive pit atau lubang primitif. Di daerah nodus dan garis tersebut, sel-sel epiblas bergerak ke arah dalam atau invaginasi untuk membentuk lapisan sel baru, endoderm dan mesoderm. Sel yang tidak

bermigrasi melalui garis tetapi tetap di epiblas membentuk ektoderm. Dengan demikian epiblas menghasilkan ketiga lapisan germinativum mudigah.

Sel-sel prenotokord yang mengalami invaginasi di lubang primitif bergerak maju hingga mencapai lempeng prekordal. Sel-sel ini terselip diantara endoderm sebagai lempeng notokord. Dengan perkembangan lebih lanjut, lempengan terlepas dari endoderm dan terbentuk suatu korda solid, notokord. Notokord suatu sumbu garis tengah yang akan berfungsi sebagai dasar bagi kerangka aksial. Ujung sefalik dan kaudal mudigah ditentukan sebelum garis primitif terbentuk, dan sel-sel hipoblas atau endoderm di batas sefalik diskus membentuk endoderm viseral anterior yang mengekspresikan gen-gen pembentuk kepala.



**Gambar 58. Proses Gastrulasi (Nakita, 2010).**

### 3. Diferensiasi dan Organogenesis

Diferensiasi dimulai pada akhir minggu ketiga, setelah *Gastrulasi* dimana tiga lapisan germinativum dasar yang terdiri dari ektoderm, mesoderm, dan endoderm telah terbentuk di bagian kepala, dan proses untuk menghasilkan lapisan germinativum ini berlanjut ke bagian lebih kaudal mudigah sampai akhir minggu keempat, hal ini terjadi dalam arah sefalokaudal seiring dengan berlanjutnya gastrulasi. Sementara itu, trofoblas berkembang pesat. Vilus primer

memperoleh inti mesenkim tempat terbentuknya kapiler halus. Jika kapiler vilus ini sudah berkontak dengan kapiler di lempeng korion dan tangkai penghubung, sistem vilus telah siap menyalurkan nutrisi dan oksigen kepada mudigah.

Pembentukan sel sel darah merah berinti mulai dibentuk pada minggu ketiga juga yaitu di dalam yolk sac atau kantong kuning telur dan sekitar mesotelium plasenta. Sel sel darah merah pada hati dibentuk pada minggu keenam. Pada trimester satu limpa dan jaringan limfoid juga membentuk sel sel darah merah. Pada trimester satu ini sumsum tulang belakang mulai berangsur menjadi sumber utama penghasil sel darah merah dan sebagian besar sel darah putih. Sementara limfosit dan sel plasma tetap berlanjut di jaringan limfoid (Guyton & Hall, 2019)

Secara rinci setiap lapisan germinal membentuk organ sesuai bagiannya sebagai berikut:

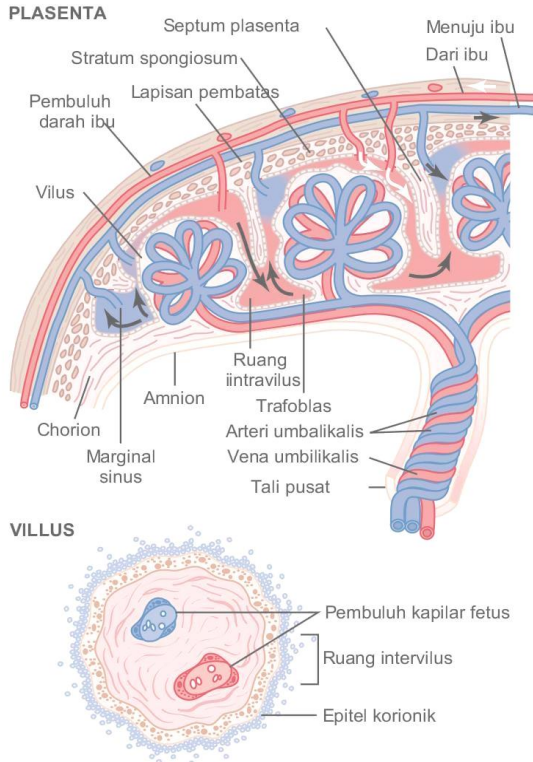
- a. Lapisan ektoderm membentuk lapisan epidermis saraf, mata, dan juga telinga bagian dalam.
- b. Lapisan mesoderm membentuk bagian otot, organ reproduksi, sel darah, dan sistem ekskresi.
- c. Lapisan endoderm akan membentuk sistem pencernaan, kelenjar tiroid, hati, paru-paru, sel pankreas, dan organ reproduksi.

#### **4. Pembentukan Plasenta**

Setelah embrio berimplantasi di uterus yaitu korda trofoblastik dan blastokista, kapiler kapiler darah tumbuh ke dalam korda. Dari sistem vaskular embrio yang baru terbentuk. Dalam waktu yang sama sinus sinus darah yang disuplai oleh darah ibu berkembang di sekitar bagian luar korda trofoblas. Sel sel trofoblas semakin berkembang dan menjulur membentuk tonjolan tonjolan sampai membentuk organ plasenta. Plasenta berbentuk oval dengan diameter 15-20 cm dan berat 500 -600 gram. Plasenta terbentuk lengkap saat usia kehamilan 16 minggu, ketika ruang amnion telah

mengisi seluruh rongga uterus. Jadi plasenta adalah suatu struktur yang dibentuk melalui pertautan antara selaput-selaput ekstra embrio dengan endometrium untuk keperluan pertukaran fisiologis. Secara struktural plasenta terdiri atas dua bagian, yaitu plasenta fetal yang dibangun oleh selaput ekstra embrio yang melekat di dinding uterus yaitu plasenta maternal, yaitu yang dibangun oleh endometrium uterus.

Pada saat kantung allantois sedang dalam pertumbuhan, pada permukaannya terbentuk beberapa tonjolan atau vili yang dapat masuk ke dalam lipatan-lipatan endometrium, akibatnya kedua komponen plasenta berhubungan lebih erat. Plasenta fetal mempunyai hubungan pembuluh darah dengan kantung allantois yang berhubungan dengan embrio dan pembuluh darah induk berada pada plasenta induk. Akibatnya terbentuklah peredaran darah antara fetus dan induk. Perlu diketahui bahwa walaupun terbentuk sistem peredaran darah fetus-ibu, namun aliran darah antara fetus dan ibu tidak bercampur. Darah fetus tidak beredar di dalam peredaran darah ibu dan darah ibu tidak bersirkulasi di dalam tubuh fetus. Semua bahan makanan, limbah metabolisme, dan gas-gas masuk dari satu pihak ke pihak lain melalui barrier plasenta (Lutfi Dan Helendra 2009)



**Gambar 59. Atas, Susunan Plasenta. Bawah, Hubungan Darah Fetus dan Ibu (Guyton & Hall 2019.)**

### C. Tumbuh Kembang Janin

#### 1. 14 Hari Pertama

Seperti yang telah dibahas sebelumnya fertilisasi terjadi pada akhir minggu kedua. Dalam waktu 30 sampai 36 jam sel telur yang telah dibuahi terus membelah sepanjang perjalanan dari tuba menuju uterus. Setelah membelah menjadi 32, sel telur disebut morula. Sel-sel terus berkembang dan bertambah jumlahnya sehingga membantu blastokis yang akan menempel pada endometrium. Kemudian pembuluh darah primitif untuk embrio mulai berkembang pada mesoderm.



**Gambar 60. Perkembangan Janin Hari Ke 14 (Autumn, 2013)**

## **2. Hari ke 14-28**

Pembuluh darah embrio berhubungan dengan pembuluh darah pada vili korion primitif plasenta. Sirkulasi embrio/maternal telah terbentuk dan darah mulai beredar. Mulai terbentuk Kepala embrio yang dapat dibedakan dari badannya. Lengan Dan tungkai mulai terbentuk seperti tunas-tunas.

Pada periode ini, jantung mulai berdenyut Dan nampak menonjol Dari tubuh fetus.



**Gambar 61. Perkembangan Janin Hari ke 28 (Autumn, 2013)**

### 3. Hari 28-42

Panjang embrio mencapai kira-kira 12 mm, yaitu pada akhir minggu ke 6. Lengan mulai memanjang dan tangan mendapatkan bentuknya. Mata dan telinga mulai terbentuk. Pada Saat ini Gerakan janin sudah dapat terdeteksi dengan USG.



Gambar 62. Perkembangan Janin Hari ke 42 (Autumn, 2013)

### 4. Minggu ke 8-10

Posisi kepala fleksi ke dada dan mempunyai ukuran yang sama dengan tubuh. Karena leher fetus panjang sehingga tidak menyentuh dagu. Jari tangan, kaki, hidung dan telinga sudah terbentuk. Kelopak mata terbentuk tetapi tertutup sampai dengan minggu ke-25. Usus mengalami penonjolan sampai ke funikulus umbilikalis karena tidak cukup ruang abdomen. Terdapat funikulus yang teriserisi pada bagian bawah abdomen.



Gambar 63. Perkembangan Janin Hari Minggu Ke 8-10 (Autumn, 2013)



## 5. Minggu ke 10-12

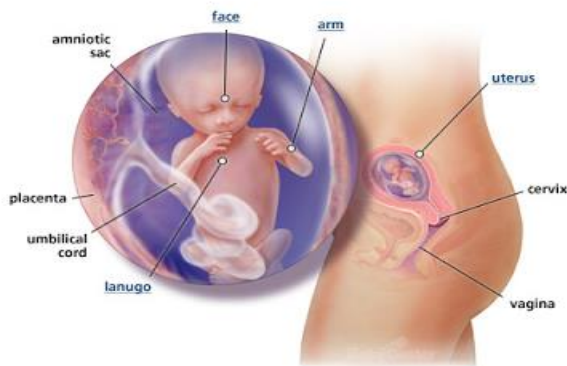
Pada periode ini berat janin 14 gram. Telinga terlihat jelas, sirkulasi fetal telah berfungsi, sudah ada refleks menghisap dan menelan. Traktus renalis mulai berfungsi, kelopak mata dan genitalia eksterna terbentuk.



Gambar 64. Perkembangan Janin Minggu Ke 10-12(Autumn, 2013)

## 6. Minggu ke 12-16

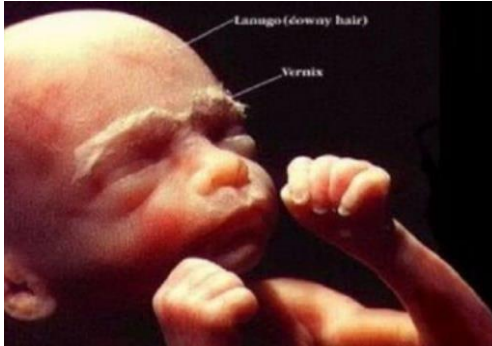
Dalam minggu ini berat janin 100 gram, genitalia lebih jelas terbentuk, kulit merah dan tipis sehingga pembuluh darah terlihat. Timbunan lemak subkutan terjadi menjelang minggu ke 16, rambut dan lanugo mulai tumbuh, tungkai lebih panjang daripada lengan.



Gambar 65. Perkembangan Janin Minggu ke 12-16(Nakita, 2010)

## 7. Minggu ke 20-24

Lemak subkutan Masih sangat sedikit sehingga kulit tipis dan sangat keriput. Lanugo menjadi sangat gelap sementara vernix caseosa meningkat.

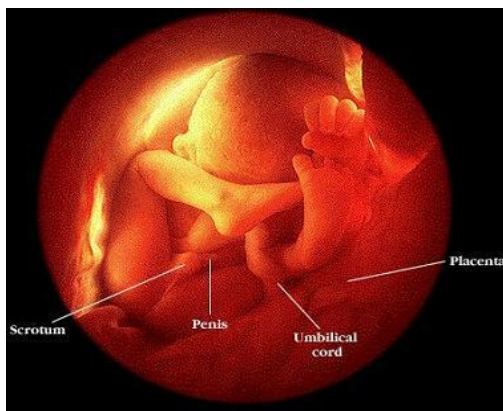


Gambar 66. Perkembangan Janin Minggu ke 20-24 (Autumn, 2013)

## 8. Minggu ke 24-28

Semua organ janin telah tumbuh dengan baik, mata terbuka, alis dan bulu mata berkembang dengan baik. Lemak di subkutan lebih banyak sehingga kerutan di kulit berkurang.

Pada janin laki laki testis telah turun dari abdomen ke dalam skrotum.



Gambar 67. Perkembangan Janin Minggu ke 24-28 (Autumn, 2013)

## 9. Minggu ke 28-32

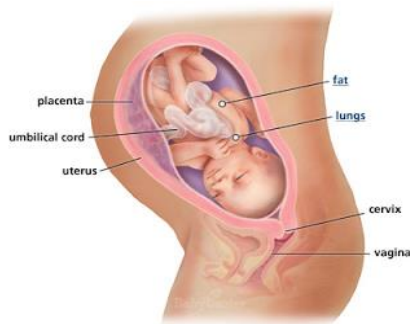
Rambut rambut halus yang disebut lanugo mulai berkembang, tubuh mulai membulat dan pada janin laki - laki, testis telah mulai turun ke dalam scrotum



**Gambar 68. Perkembangan Janin Minggu ke 28-32 (Autumn, 2013)**

## 10. Minggu 32-36

Pada masa ini, sebagian besar lanugo terlepas, tetapi kulit masih tertutup vernix caseosa. Testis pada janin laki-laki sudah terdapat di skrotum. Ovarium pada janin perempuan masih berada di sekitar kavitas pelvis. Umbilikus terletak lebih dekat di pusat abdomen.



Roll your cursor over each underlined label to learn more about that area.

**Gambar 69. Perkembangan Janin Minggu ke 32-36 (Autumn, 2013)**

## 11. Minggu 36-40

Penulangan atau osifikasi tulang tengkorak masih belum sempurna, dimana bagian-bagian lempeng tengkorak belum bersatu. Kondisi ini justru memungkinkan untuk memudahkan janin melalui jalan lahir pada saat persalinan. Terdapat cukup jaringan lemak subkutan. Pada kondisi normal berat badan janin mencapai 2500 gram sampai dengan 3999 gram.

Gerakan pernapasan janin dapat diidentifikasi dengan USG, dan janin pada usia ini telah dapat hidup diluar kandungan.



**Gambar 70. Perkembangan Janin Minggu ke 36-40 (Nakita, 2010)**

## D. Daftar Pustaka

- Alwiyah Abdurrahman, *Cara Baru Mendidik Anak Sejak Dalam Kandungan*, terj. Dari bahasa Inggris oleh Rene Van De Carr, Marc Lehrer (Bandung: Kaifah, 2008, 140 Autumn, 2013. Clinical Embriologi University Press 2013.
- Dudek RW, 2011. *Embriologi, 5 th Ed.* Philadelphia: Lippincot Williams & Wilkins
- Ferial, Eddyman. 2013. *Biologi Reproduksi*. Jakarta: Erlangga
- Guyton, Hall, 2019 *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran*, Edisi Indonesia Ke. 13
- Lufri dan Helendra. 2009. *Biologi Perkembangan Hewan*. Jilid 1. Padang: UNP Press

- Nakita, 2010, *Perkembangan janin dari minggu ke Minggu*, Gramedia, Jakarta.
- Sadler TW. 2012. *Lagmans's Medical Embriologi*, 12 th Ed. Philadelphia: Lippincot Williams & Wilkins
- Yazid Subakti, Deri Rizky Anggraini, *Ensiklopedia Calon Ibu*, (Jakarta: Qultum Media, 2007).

## TENTANG PENULIS



**Endah Saraswati, SST, M.Keb.**

Penulis lahir pada 21 November 1983 di Kendari, Sulawesi Tenggara. Anak bungsu dari empat bersaudara. Berasal dari keluarga yang berkultur Muna dan Jawa. Selepas meraih pendidikan Diploma Kebidanan III Endah Saraswati bekerja di salah satu rumah sakit swasta di kota Kendari.

Tahun 2010, Endah Saraswati diangkat menjadi Pegawai Negeri Sipil Di bawah naungan Poltekkes Kemenkes Kendari Kemudian ia melanjutkan studi S2 dan hanya dalam waktu dua tahun meraih gelar Magister Kebidanan. Hingga saat ini penulis masih tercatat sebagai PNS di Poltekkes Kemenkes Kendari.



**Dr. Evy Yulianti, M.Sc.**

Penulis lahir di Bandung, pada tanggal 26 Juli 1980. Ia tercatat sebagai lulusan Fakultas Biologi Universitas Gadjah Mada (S1), FKKMK Universitas Gadjah Mada (S2 dan S3). Wanita yang kerap disapa Evy ini adalah anak dari pasangan Alip Bin Umar (ayah) dan Sri Sukamti (ibu). Evy saat ini bekerja sebagai dosen di Departemen Pendidikan Biologi Universitas Negeri Yogyakarta.



**Heni Febriani, S.Si., M.P.H**

Penulis lahir di Kuningan pada tanggal 25 Februari 1987. Menyelesaikan pendidikan di Program Studi Biologi Universitas Ahmad Dahlan pada tahun 2010 dan melanjutkan pendidikan S2 di Program Studi Kesehatan Masyarakat Universitas Gadjah Mada dan lulus tahun 2013. Seorang wanita yang kerap disapa Heni ini menjadi Tenaga Pengajar di STIKES Wira Husada dari tahun 2013 sampai dengan saat ini dan telah tersertifikasi

Dosen pada tahun 2018. Ia adalah Putri dari pasangan H. Herson Abdurrahman (alm) (ayah) dan Hj. Odah Saodah. Ia telah berkeluarga dan memiliki 2 orang anak.



**Dewi Nur Anggraeni, S.Si., M.Sc.**

Penulis lahir di Medan, 26 Juli 1984. Alumni S1 Biologi dari Universitas Ahmad Dahlan Yogyakarta Pada Tahun 2008 dan Alumni S2 Biologi Universitas Gadjah Mada Yogyakarta Tahun 2012. Konsentrasi bidang ilmu kesehatan. Penelitian dan pengabdian terfokus di bidang ilmu kesehatan.



**Anis Nur Widayati, S.Si.m, M.Sc.**

Penulis lahir di Surakarta, pada 21 November 1983. Anis menyelesaikan studi S1 nya tahun 2006 di Fakultas Biologi Universitas Gadjah Mada, dan S2 di Ilmu Kedokteran Tropis FKMK UGM tahun 2011. Sejak lulus kuliah, Anis menjadi peneliti di Badan Litbang Kesehatan, unit kerja Balai Litbang Kesehatan Donggala, sejak 2006 hingga 2022. Pada tahun 2022 Anis bergabung bergabung dalam Kelompok Riset Penyakit Tular Vektor Zoonosis pada Manusia, Pusat Riset Kesehatan Masyarakat dan Gizi, Organisasi Riset Kesehatan, Badan Riset dan Inovasi Nasional (BRIN).



**Ns. Neneng Fitria Ningsih, S.Kep., M.Biomed**

Penulis dilahirkan di Kuok pada tanggal 30 September 1976 adalah pengajar di Fakultas Ilmu Kesehatan Prodi Sarjana Keperawatan di Universitas Pahlawan Tuanku Tambusai Riau, alumni Pendidikan D.III keperawatan di Akper Mercubaktijaya padang tahun 1998, Sarjana keperawatan di Stikes Tuanku Tambusai Bangkinang

pada tahun 2009 dan Magister Biomedik di Universitas Andalas Padang pada tahun 2013 dengan spesifikasi Reproduksi kesehatan. Disamping sebagai tenaga pendidik juga aktif dalam proses manajemen laboratorium Universitas Pahlawan Tuanku Tambusai, selain dari itu penulis juga sebagai pembina dalam kegiatan UKM PMI KSR Universitas Pahlawan. Beberapa penulisan buku bersama yang sudah mulai disusun diantaranya, Nilai esensial dalam Praktek Keperawatan, Manajemen Keperawatan, Keperawatan Dasar, Ilmu Kesehatan ibu dan Anak, Ilmu kebidanan (teori, aplikasi dan issue), keperawatan Onkologi, Paliatif care dan Home care, Keperawatan Anak dan Pengantar Kesehatan Reproduksi wanita dan beberapa buku yang masih dalam proses, baik itu yg sifatnya penulisan bersama ataupun secara individu. Semoga kedepan menulis akan dijadikan sebagai suatu rutinitas dengan tujuan mencerdaskan anak bangsa terutama di bidang kesehatan.



**apt. Fika Nuzul Ramadhani, M.Sc.**

Lahir di Manokwari, pada 3 April 1991. Penulis merupakan dosen Jurusan Farmasi Fakultas Olahraga dan Kesehatan Universitas Negeri Gorontalo. Penulis menempuh pendidikan S1 di Universitas Ahmad Dahlan Yogyakarta (2008-2012) serta mengambil program *double degree* untuk program Profesi Apoteker dan Magister Farmasi (2012- 2014) pada universitas yang sama. Penulis terdaftar sebagai anggota Ikatan Apoteker Indonesia sejak tahun 2014





**dr. Kinik Darsono, MPd. Ked.**

Penulis lahir di Karanganyar, pada 15 April 1971. Tercatat sebagai lulusan Pendidikan Profesi Dokter di Fakultas Kedokteran Universitas Gadjah Mada dan melanjutkan studi S2 Medical Education di Universitas Indonesia. Selain sebagai Dokter juga seorang Programmer yang meraih Australia Award untuk aplikasi mobile Tuberculosis Eradication dan meraih beberapa penghargaan di berbagai bidang lainnya.



**Aspia Lamana, SKM., MPH.**

Tempat Tanggal Lahir, Talaga (Kab. Donggala) 12 Desember 1989. Riwayat Pendidikan: Alumni D3 kebidanan Poltekkes Kemenkes Palu tahun 2010, alumni Sarjana Kesehatan Masyarakat di Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Indonesia Jaya Palu tahun 2012, dan alumni S2 KIA-Kespro Fakultas Kedokteran Universitas Gadjah Mada Yogyakarta tahun 2017. Riwayat Pekerjaan: Sebagai Dosen di Poltekkes Kemenkes Pontianak Jurusan Kebidanan sampai Sekarang.



**Rina Inda Sari, S.ST., M.Keb.**

Penulis lahir pada tanggal 26 Desember 1995 di Desa Lapola Kabupaten Buton Selatan, Sulawesi Tenggara. Penulis menamatkan pendidikan D-III kebidanan di salah satu perguruan tinggi swasta di Kota Baubau (Politeknik Baubau) pada tahun 2016, lalu pendidikan D-IV Bidan Pendidik di Universitas Mega rezky Makassar pada tahun 2018 dan pendidikan Magister Kebidanan (S2) di Universitas Hasanuddin Makassar tahun 2021. Di tahun yang sama, penulis sempat mengabdikan diri sebagai tenaga kontrak di salah satu Puskesmas Kota Baubau dan tahun 2022-Sekarang penulis bekerja sebagai Dosen tetap di salah satu kampus swasta (STIKes IST Buton) yang berada di Kota Baubau Sulawesi Tenggara. Penulis berharap semoga dengan adanya

buku ini dapat memberi manfaat bagi pembaca dan menjadi sumber informasi ilmu pengetahuan khususnya mahasiswa kebidanan dan tenaga pengajar mengenai “Genetika Dan Biologi Reproduksi”.



**Eti Sumiati, M.Sc.**

Penulis lahir di Dompu, NTB, 06 September 1985. Menyelesaikan Program Magister di Fakultas Biologi UGM tahun 2012. Mengabdikan pada Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Mataram tahun 2012 sampai sekarang. Mengajar mata kuliah Biologi Reproduksi dan Mikrobiologi Kesehatan, Epidemiologi serta Anatomi dan Fisiologi, Ilmu Dasar Keperawatan pada Prodi DIV Kebidanan dan SI Keperawatan Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Mataram serta Mata Kuliah Mikrobiologi pada Prodi DIII Farmasi Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Mataram. Aktif melakukan Penelitian dan Publikasi Karya Ilmiah di Bidang Kesehatan dan Mikrobiologi. Menjadi Dosen Pembimbing Lapangan (DPL) pada Kampus Mengajar 4. Buku yang sudah diterbitkan: Penulisan Kolaborasi Buku “Teori dan Aplikasi Biologi Umum” (2021), “Genetika dan Biologi Reproduksi” (2023) merupakan buku kedua bagi penulis.



**Wa Ode Harlis, S.Si., M.Si.**

Penulis dilahirkan di Kota Kendari, Sulawesi Tenggara pada tanggal 30 Mei 1981. Anak keempat dari lima bersaudara pasangan Bapak La Ode Wongko Rahimahullah dan Ibu Wa Ode Hafala rahimahallah. Penulis menikah dengan Dr. Resman, S.P, M.P, saat ini telah dikaruniai 3 orang anak perempuan dan 2 orang anak laki-laki yaitu; Hanifah Muslimah, Rahmah Aulia, Aisyah, Abdullah dan Ibrohim. Penulis memulai jenjang pendidikan Dasar di SDN Kambu Kota Kendari lulus pada tahun 1993. Penulis lulus dari SMPN 5 Kendari pada tahun 1996. Penulis lulus dari SMAN 2 Kendari Pada Tahun 1999.

Penulis meraih gelar Sarjana MIPA (S.Si) dari Fakultas MIPA Universitas Haluoleo tahun 2004, dan meraih gelar Magister Sains (M.Si) dari Fakultas Biologi Universitas Gadjah Mada Yogyakarta pada tahun 2008. Penulis diangkat menjadi CPNS di Universitas Halu Oleo pada tanggal 1 Desember 2008 dan diangkat menjadi PNS pada tanggal 1 Mei 2010 yang ditugaskan sebagai Dosen pada unit kerja Fakultas MIPA Universitas HaluOleo sampai dengan sekarang, dan saat ini Penulis sedang melanjutkan pendidikan S3 pada Program Pascasarjana Universitas Halu Oleo.



**Dr. Kartini, S.Si.T., M.Kes.**

Penulis lahir di Surabaya. Penulis merupakan dosen tetap di Poltekkes Kemenkes Kendari. Penulis telah menyelesaikan pendidikan S2 di Universitas Gadjah Mada dan S3 di Universitas Hasanuddin.



**Ns. Maulida Rahmawati Emha M.Kep.**

Penulis lahir di Ponorogo, pada 8 Desember 1984. Ia tercatat sebagai lulusan Universitas Gadjah Mada. Wanita yang kerap disapa Nida ini adalah anak dari pasangan Muhammad Ali Ahmadi. ME. (ayah) dan Endang Kustiana (ibu). Maulida Rahmawati merupakan seorang dosen di Stikes madani yang telah berperan dalam dunia pendidikan keperawatan selama lebih dari 10 tahun. Mengambil keahlian dibidang keperawatan maternitas, memerlukan banyak tantangan dan rintangan dalam pengaplikasiannya. Dibutuhkan banyak kerjasama lintas profesi untuk menerapkan ilmu keperawatan maternitas dalam penerapan pelayanan masyarakat dan mencapai tujuan yang diharapkan negara Indonesia.



**dr. Zulaika Febriana Asikin MKes.**

Penulis lahir di Tahuna-Sulawesi Utara, pada 14 Februari 1969. Anak dari Drs Tom Zainal Asikin Ms dan Hanifah Ermayawati yang semasa hidup mereka juga mengelola institusi Pendidikan Stekon Harapan Kasih di Manado. Penulis adalah lulusan dokter umum tahun 1996 di Universitas Sam Ratulangi Manado dan menyelesaikan Magister Kesehatan di Universitas Hasanuddin Makassar pada tahun 2009.

Pernah menjadi dokter puskesmas sejak tahun 1996 sd 2005 di wilayah provinsi Gorontalo. Pada tahun 2005 sampai dengan 2011 menjabat sebagai kabid kesehatan keluarga di dinas kesehatan kabupaten Gorontalo. Menjadi dosen sejak tahun 2011 dan pernah menjabat sebagai ketua prodi D4 Bidan Pendidik di Universitas Muhammadiyah Gorontalo sejak tahun 2015 sampai dengan 2017. Penulis juga adalah salah satu Pelatih dalam Jaringan pelatih Kesehatan Reproduksi P2KS Gorontalo. Saat ini dosen DPK di UMgo prodi Sarjana Kebidanan dan dokter Umum di RSIA Siti Khadijah Gorontalo.