



# BIOLOGI REPRODUKSI

Elpinaria Girsang, S.ST., M.K.M



AKADEMI KEBIDANAN WIJAYA HUSADA

# **Biologi Reproduksi**

Penulis : Elpinaria Girsang, S.ST., M.K.M  
ISBN : 978-623-93814-8-6  
Editor : Normalisari, S.Kom  
Penyunting : Deta Puspasari, S.Tr.Keb  
Penerbit : AKBID Wijaya Husada Bogor  
Redaksi : Jl. Letjend Ibrahim Adjie No. 180, Sindang Barang, Bogor  
Telp. (0251) 8327396  
Email : wijayahusadaakd@gmail.com

Cetakan Pertama, 2020

Hak Cipta dilindungi undang-undang

Dilarang memperbanyak karya tulis ini dalam bentuk dan dengan cara apapun tanpa ijin tertulis dari penerbit.

## **KATA PENGANTAR**

Rasa syukur penulis panjatkan kepada Tuhan Yang Maha Esa yang telah melimpahkan kasih dan berkat karunia-Nya sehingga buku ini dapat diselesaikan.

Penyusunan buku ajar ini merupakan salah satu upaya AKBID Wijaya Husada Bogor dalam meningkatkan kualitas proses pembelajaran sehingga lebih baik, sehingga mudah dipahami untuk melengkapi materi yang berkaitan dengan promosi kesehatan.

Dalam penyusunan buku ini, kami banyak dibantu oleh teman seprofesi baik dalam lingkungan kampus AKBID Wijaya Husada Bogor maupun dari pihak luar. Penulis mengucapkan terima kasih kepada Direktur AKBID Wijaya Husada Bogor beserta seluruh karyawan dan staf dosen AKBID Wijaya Husada Bogor, yang telah memberikan dukungan sehingga buku ini dapat tersusun.

Penyusun menyadari bahwa buku ini masih jauh dari sempurna. Untuk itu saran yang membangun sangat kami harapkan guna perbaikan buku ini..

Akhir kata, berbagai saran dan kritik yang membangun akan selalu penulis harapkan.

Penulis

## **KATA PENGANTAR**

Puji syukur penulis panjatkan kepada Tuhan Yang Maha Esa yang telah melimpahkan kasih dan berkat karunia-Nya sehingga buku ini dapat diselesaikan.

Penyusunan buku ajar ini merupakan salah satu upaya AKBID Wijaya Husada Bogor dalam meningkatkan kualitas proses pembelajaran sehingga lebih baik, sehingga mudah dipahami untuk melengkapi materi yang berkaitan dengan biologi reproduksi.

Dalam penyusunan buku ini, kami banyak dibantu oleh teman seprofesi baik dalam lingkungan kampus AKBID Wijaya Husada Bogor maupun dari pihak luar. Penulis mengucapkan terima kasih kepada Direktur AKBID Wijaya Husada Bogor beserta seluruh karyawan dan staf dosen AKBID Wijaya Husada Bogor, yang telah memberikan dukungan sehingga buku ini dapat tersusun.

Penyusun menyadari bahwa buku ini masih jauh dari sempurna. Untuk itu saran yang membangun sangat kami harapkan guna perbaikan buku ini..

Akhir kata, berbagai saran dan kritik yang membangun akan selalu penulis harapkan.

Penulis

# Daftar Isi

<b>Pendahuluan .....</b>	<b>1</b>
<b>Materi I.....</b>	<b>2</b>
<b>SISTEM REPRODUKSI MANUSIA .....</b>	<b>2</b>
1.    Organ Reproduksi Laki-laki .....	2
a.    Organ Reproduksi Luar .....	3
b.    Organ Reproduksi Dalam .....	3
2.    Organ Reproduksi Wanita .....	6
2.    Pertumbuhan Janin Trimester Kedua .....	22
<b>MATERI II.....</b>	<b>43</b>
A. Pendahuluan.....	43
B. Protein.....	43
<b>MATERI III .....</b>	<b>59</b>
A    PENDAHULUAN.....	59
C.    KELENJAR HIPOFISIS.....	59
B.    KELENJAR ENDOKRIN .....	59
D.    KELENJAR TIROID DAN PARATIROID.....	61
E.    KELENJAR TIMUS.....	62
F.    KELENJAR PENCERNAAN DAN PANKREAS .....	62
G.    KELENJAR ADRENAL .....	64
H.    KELENJAR PINEAL .....	65
I.    KELENJAR KELAMIN .....	66
J.    GANGGUAN PADA SISTEM HORMON .....	67
<b>MATERI IV .....</b>	<b>68</b>
Sistem Hormon Reproduksi.....	68
<b>MATERI V .....</b>	<b>95</b>
1.    Organ Reproduksi Laki-laki .....	95
a.    Organ Reproduksi Luar .....	95
b.    Organ Reproduksi Dalam .....	96
1.    Testis .....	96
2.    Tubulus Seminiferus .....	96
3.    Saluran Reproduksi (Saluran Pengeluaran) .....	97
2.    Organ Reproduksi Wanita Organ reproduksi luar terdiri dari : .....	99
<b>MATERI VI .....</b>	<b>103</b>
Struktur payudara .....	103
<b>MATERI VII.....</b>	<b>108</b>

1. Proses kehamilan .....	108
<b>MATERI VIII</b> .....	113
Tumbuh kembang fetus .....	113
<b>MATERI IX</b> .....	137
a. Pengertian.....	137
b. Sebab-sebab mulainya persalinan .....	138
<b>Persalinan normal</b> .....	141
a. Mekanisme persalinan normal.....	141
<b>MATERI X</b> .....	147
<b>1. Nifas</b> .....	147
a. Pengertian.....	147
b. Tahapan Masa Nifas .....	147
c. Perubahan-Perubahan Fisiologis masa nifas .....	148
<b>MATERI XI</b> .....	153
1. Kanker leher rahim (Ca cervix).....	153

## Pendahuluan

Pembahasan materi genetika dalam bab ini diawali dari asam nukleat sebagai penyusun utama dari materi genetika. Selanjutnya dibahas penyusun materi genetika pada seluruh golongan makhluk hidup mulai aseluler yakni virus; golongan prokariotik, eukariotik dan organel dalam eukariotik.

Pada proses penemuannya yang lebih dulu ditemukan adalah kromosom dibandingkan penemuan materi genetika DNA atau RNA. Bentuk kromosom sebagai materi genetika hanya dimiliki kelompok makhluk hidup eukariotik. Sedangkan materi genetika pada makhluk hidup lainnya tidak ditemukan dalam bentuk kromosom tetapi berupa asam nukleat murni berupa DNA atau RNA seperti pada virus. Materi genetika berupa DNA yang berasosiasi dengan protein selain histon seperti ditemukan pada prokariot.

Sejalan dengan penemuan ilmiah, selain sebagai materi genetika utama yang mengendalikan sifat, ditemukan juga materi genetika lain di luar inti. Materi genetika di luar inti pada eukariotik misalnya materi genetika di dalam organel mitokondria dan plastid. Materi genetika yang ditemukan di luar materi utama sel prokariotik misalnya dalam bentuk plasmid dan episom. Plasmid dan episom ditemukan pada prokariotik dan beberapa golongan eukariotik. Bahkan materi genetika pada eukariotik juga ditemukan dalam bentuk *elemen transposable* sebagai elemen bergerak berupa DNA yang dimiliki golongan makhluk hidup eukariotik mulai jamur, yeast, lalat *drosophila*, jagung. *Elemen transposable* masih memungkinkan dapat ditemukan pada golongan makhluk hidup lainnya.

Secara komprehensif bab ini membahas tentang materi genetika mencakup bentuk materi genetika pada semua golongan makhluk hidup aseluler dan seluler eukariotik maupun seluler prokariotik. Bab ini juga menunjukkan materi genetika dalam beberapa bentuk selain ditemukan

di dalam inti ada juga materi genetik di luar inti.

## **Modul Biologi Reproduksi**

### **Materi I**

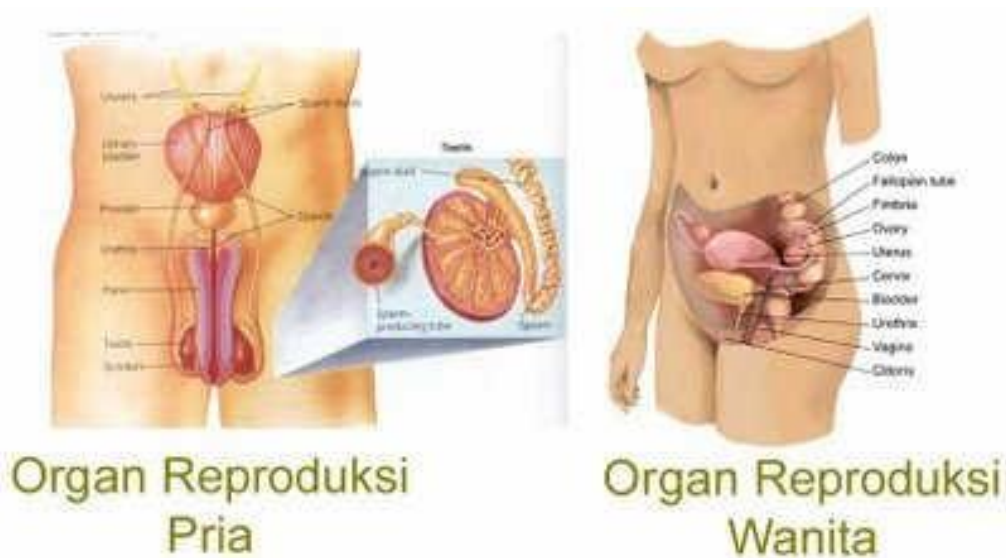
#### **A. Ruang Lingkup Genetika :**

Genetika diartikan sebagai ilmu cabang biologi yang mengkaji materi genetik tentang strukturnya, reproduksinya, kerjanya (ekspresi), perubahan dan rekombinasinya, keberadaannya dalam populasi, serta perekayaannya (Corebima, 2010).

#### **1) Sistem Reproduksi, Genetika, Embriologi**

### **SISTEM REPRODUKSI**

#### **SISTEM REPRODUKSI MANUSIA**



#### **1. Organ Reproduksi Laki-laki**

Sama halnya dengan ciri sekunder dan primer. Organ reproduksi laki-laki dibedakan menjadi



alat alat reproduksi yang tampak dari luar dan yang berada didalam tubuh. Berikut rinciannya :

#### **a. Organ Reproduksi Luar**

1. **Penis** terdiri dari jaringan-jaringan otot, jaringan spons yang lembut, pembuluh darah dan jaringan saraf. Fungsinya yaitu untuk kopulasi (hubungan antara alat kelamin jantan dan betina untuk memudahkan semen ke dalam organ reproduksi betina). Penis diselimuti oleh selaput tipis yang nantinya akan dioperasi pada saat dikhitan/sunat.
2. **Buah zakar** yang terdiri dari kantung zakar yang didalamnya terdapat sepasang testis dan bagian-bagian lainnya. Kulit luar nya disebut skrotum. Skrotum berfungsi melindungi testis serta mengatur suhu yang sesuai untuk spermatozoa (sel sperma).
3. **Skrotum** (kantung pelir) merupakan kantung yang di dalamnya berisi testis. Skrotum berjumlah sepasang, yaitu skrotum kanan dan skrotum kiri. Di antara skrotum kanan dan skrotum kiri dibatasi oleh sekat yang berupa jaringan ikat dan otot polos (otot dartos). Otot dartos berfungsi untuk menggerakkan skrotum sehingga dapat mengerut dan mengendur. Di dalam skrotum juga terdapat serat-serat otot yang berasal dari penerusan otot lurik dinding perut yang disebut otot kremaster. Otot ini bertindak sebagai pengatur suhu lingkungan testis agar kondisinya stabil. Proses pembentukan sperma (spermatogenesis) membutuhkan suhu yang stabil, yaitu beberapa derajat lebih rendah daripada suhu tubuh.

#### **b. Organ Reproduksi Dalam**

Organ reproduksi dalam yaitu organ yang tidak tampak dari luar, penjelasannya :

##### **Testis**

Testis sebenarnya adalah kelenjar kelamin, berjumlah sepasang dan akan menghasilkan sel-sel sperma serta hormon testosteron. Skrotum dapat menjaga suhu testis. Jika suhu terlalu panas , skrotum mengembang, jika suhu dingin skrotum mengerut sehingga testis lebih

hangat.

Testis (gonad jantan) berbentuk oval dan terletak didalam kantung pelir (skrotum). Testis berjumlah sepasang (testes = jamak). Testis terdapat di bagian tubuh sebelah kiri dan kanan. Testis kiri dan kanan dibatasi oleh suatu sekat yang terdiri dari serat jaringan ikat dan otot polos. Fungsi testis secara umum merupakan alat untuk memproduksi sperma dan hormon kelamin jantan yang disebut testoteron.

#### Tubulus Seminiferus

Didalam testis terdapat saluran-saluran halus yang disebut saluran penghasil sperma (tubulus seminiferus). Dinding dalam saluran terdiri dari jaringan epitel dan jaringan ikat. Dijaringan epithelium terdapat :

#### Saluran Reproduksi (Saluran Pengeluaran)

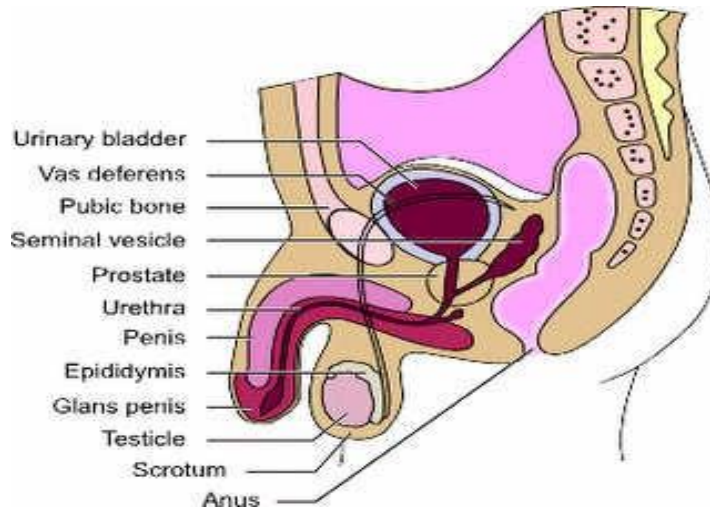
Saluran reproduksi maksudnya tempat sperma keluar atau jalan berupa lubang kecil yang menghubungkan organ dalam.

Saluran pengeluaran pada organ reproduksi dalam pria terdiri dari epididimis, vas deferens, saluran ejakulasi dan uretra.

#### Penjelasan :

- **Epididimis** berupa saluran panjang yang berkelok yang keluar dari testis. Epididimis berjumlah sepasang di sebelah kanan dan kiri. Epididimis berfungsi sebagai tempat penyimpanan sementara sperma sampai sperma menjadi matang dan bergerak menuju vas deferens.
- **Vasa deferens** berupa saluran panjang dan lurus mengangkut sperma ke vesika seminalis. Vas deferens atau saluran sperma (duktus deferens) merupakan saluran lurus yang mengarah ke atas dan merupakan lanjutan dari epididimis. Vas deferens tidak menempel pada testis dan ujung salurannya terdapat di dalam kelenjar prostat. Vas deferens berfungsi sebagai saluran tempat jalannya sperma dari epididimis menuju kantung semen atau kantung mani (vesikula seminalis).
- **Saluran ejakulasi** merupakan saluran yang pendek dan menghubungkan vesikula seminalis dengan urethra. Saluran ini berfungsi untuk mengeluarkan sperma agar masuk ke dalam uretra

- **Uretra** merupakan saluran panjang terusan dari saluran ejakulasi dan terdapat di penis.



Apakah organ kelamin memiliki kelenjar ?

### 3. Kelenjar kelamin Pria

#### Vesikula seminalis

berjumlah sepasang, terletak dibawah dan atas kantung kemih. Merupakan tempat untuk menampung sperma sehingga disebut dengan kantung semen. Menghasilkan getah berwarna kekuningan yang kaya akan nutrisi bagi sperma dan bersifat alkali. Berfungsi untuk menetralkan

suasana dalam saluran reproduksi wanita.

#### Kelenjar prostat

Kelenjar prostat melingkari bagian atas uretra dan terletak di bagian bawah kantung kemih. Kelenjar prostat menghasilkan getah yang mengandung kolesterol, garam dan fosfolipid yang berperan untuk kelangsungan hidup sperma.

- **Kelenjar Cowper** (kelenjar bulbouretra) merupakan kelenjar yang salurannya langsung menuju uretra. Kelenjar Cowper menghasilkan getah yang bersifat

alkali (basa).

## 2. Organ Reproduksi Wanita

Organ reproduksi luar terdiri dari :

1. **Vagina** merupakan saluran yang menghubungkan organ uterus dengan tubuh bagian luar. Berfungsi sebagai organ kopulasi dan saluran persalinan?keluarnya bayi. Sehingga sering disebut dengan liang peranakan. Di dalam vagina ditemukan selaput dara.
2. **Vulva** merupakan suatu celah yang terdapat dibagian luar dan terbagi menjadi 2 bagian yaitu :

Labium mayor merupakan sepasang bibir besar yang terletak dibagian luar dan membatasi vulva.

Labium minor merupakan sepasang bibir kecil yang terletak d bagian dalam dan membatasi vulva

3. **Mons veneris**, pertemuan antara kedua bibir vagina dengan bagian atas yang tampak membukit
4. **Payudara**. disebut juga kelenjar mammae. Payudara akan menghasilkan ASI untuk nutrisi bayi.

Organ reproduksi dalam terdiri dari :

1. **Vagina** merupakan saluran yang menghubungkan organ uterus dengan tubuh bagian luar. Berfungsi sebagai organ kopulasi dan saluran persalinan, keluarnya bayi. Sehingga sering disebut dengan liang peranakan. Di dalam vagina ditemukan selaput dara.
2. **Ovarium** merupakan organ utama pada wanita. Berjumlah sepasang dan terletak di dalam tongga perut pada daerah pinggang sebelah kiri dan kanan. Berfungsi untuk menghasilkan sel ovum dan hormon wanita seperti :

Estrogen yang berfungsi untuk mempertahankan sifat sekunder pada wanita, serta juga membantu dalam proses pematangan sel ovum. Progesterone yang berfungsi dalam memelihara masa kehamilan Ovarium di selubungi oleh kapsul pelindung dan mengandung beberapa folikel. Tiap folikel mengandung satu sel telur. Folikel adalah struktur seperti bulatan-bulatan yang mengelilingi oosit dan berfungsi menyediakan makanan dan melindungi perkembangan sel telur.

3. **Fimbriae** merupakan serabut/silia lembut yang terdapat di bagian pangkal

ovarium berdekatan dengan ujung saluran oviduct. Berfungsi untuk menangkap sel ovum yang telah matang yang dikeluarkan oleh ovarium.

4. **Infundibulum** merupakan bagian ujung oviduct yang berbentuk corong/membesar dan berdekatan dengan fimbriae. Berfungsi menampung sel ovum yang telah ditangkap oleh fimbriae.
5. **Tuba fallopi** merupakan saluran memanjang setelah infundibulum yang bertugas sebagai tempat fertilisasi dan jalan bagi sel ovum menuju uterus dengan abantuan silia pada dindingnya.
6. **Oviduct** merupakan saluran panjang kelanjutan dari tuba fallopi. Berfungsi sebagai tempat fertilisasi dan jalan bagi sel ovum menuju

uterus dengan bantuan silia pada dindingnya. Oviduct berjumlah sepasang dan menghubungkan ovarium dengan rahim.

7. **Rahim / Uterus** merupakan organ yang berongga dan berotot. Berbentuk seperti buah pir dengan bagian bawah yang mengecil. Berfungsi sebagai tempat pertumbuhan embrio. Tipe uterus pada manusia adalah simpleks yaitu dengan satu ruangan yang hanya untuk satu janin. Uterus mempunyai 3 macam lapisan dinding yaitu : **Perimetrium** yaitu lapisan yang terluar yang berfungsi sebagai pelindung uterus. **Miometrium** yaitu lapisan yang kaya akan sel otot dan berfungsi untuk kontraksi dan relaksasi uterus dengan melebar dan kembali ke bentuk semula setiap bulannya.

**Endometrium** merupakan lapisan terdalam yang kaya akan sel darah merah. Bila tidak terjadi pembuahan maka dinding endometrium inilah yang akan meluruh bersamaan dengan sel ovum matang.

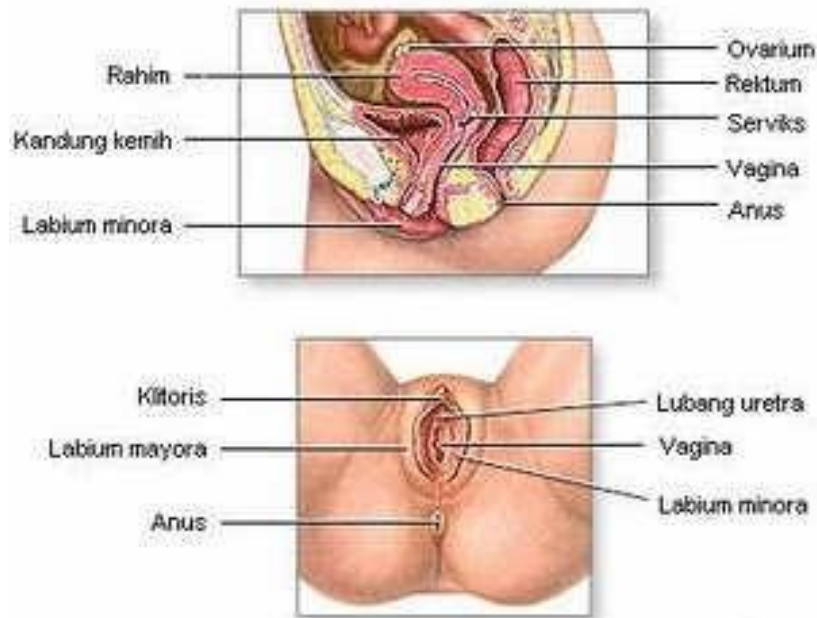
8. **Cervix** merupakan bagian dasar dari uterus yang bentuknya menyempit sehingga disebut juga sebagai leher rahim. Menghubungkan uterus dengan saluran vagina dan sebagai jalan keluarnya janin dari uterus menuju saluran vagina.
9. **Saluran vagina** merupakan saluran lanjutan dari cervix dan sampai pada vagina.

Berbentuk tabung berlapis otot. Dinding vagina lebih tipis daripada rahim dan banyak memiliki lipatan. Hal ini untuk mempermudah jalan kelahiran bayi. Vagina juga memiliki lendir yang dihasilkan oleh dinding vagina dan kelenjar Bartholin.

10. **Klitoris** merupakan tonjolan kecil yang terletak di depan vulva. Sering disebut dengan klentit.

Organ utamanya ialah

- a. Indung telur (ovarium)
- b. Oviduk (tuba fallopi)
- c. Uterus
- d. Vagina



## Gametogenesis

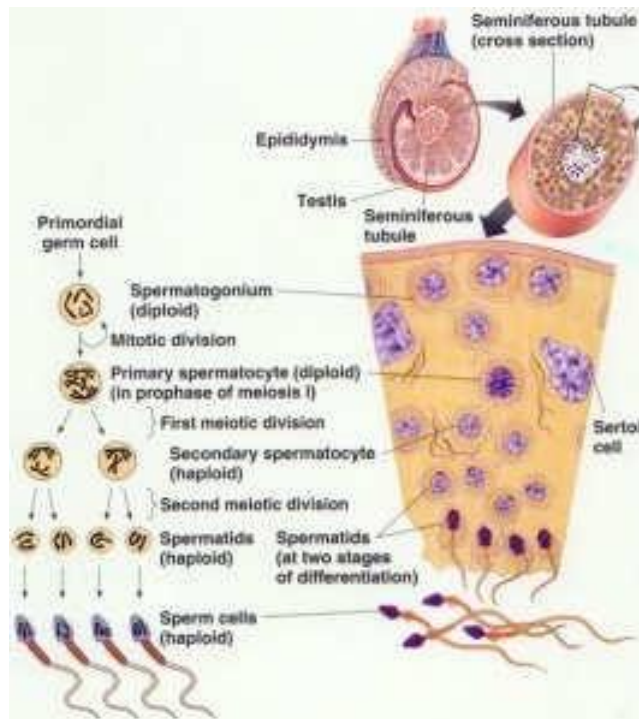
Gametogenesis yaitu proses pembentukan gamet (Sel Kelamin) yang terjadi di organ pria maupun wanita. Terdiri dari :

1. Spermatogenesis (Pada Pria)
2. Oogenesis (Pada Wanita)

## SPERMATOGENESIS

- Spermatogenesis merupakan proses pembentukan sel spermatozoa. Dibentuk di dalam tubula seminiferus. Dipengaruhi oleh beberapa hormone yaitu :

1. **Hormon FSH** yang berfungsi untuk merangsang pembentukan sperma secara langsung. Serta merangsang sel sertoli untuk menghasilkan ABP (Androgen Binding Protein) untuk memacu spermatogonium untuk melakukan spermatogenesis.
  2. **Hormon LH** yang berfungsi merangsang sel Leydig untuk memperoleh sekresi testosterone (yaitu suatu hormone sex yang penting untuk perkembangan sperma).
- Spermatogenesis berlangsung selama 74 hari sampai terbentuknya sperma yang fungsional. Sperma ini dapat dihasilkan sepanjang usia. Sehingga tidak ada batasan waktu, kecuali bila terjadi suatu kelainan yang menghambat penghasilan sperma pada pria.



Bagan/skema spermatogenesis yang terjadi didalam testis

Penjelasan tahapan spermatogenesis :

Pada testis, spermatogenesis terjadi di tubulus seminiferus.

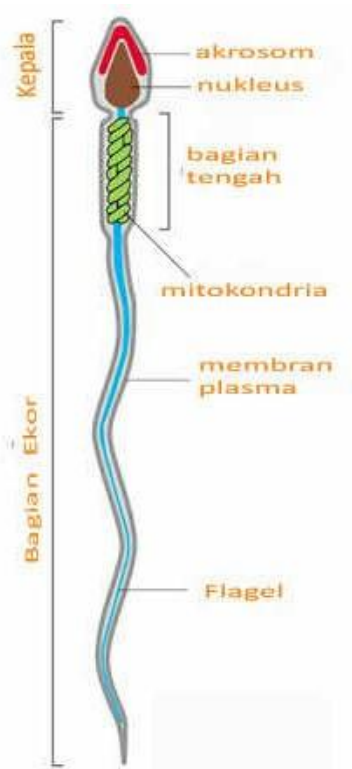
- Pada dinding tubulus seminiferus telah ada calon sperma

(spermatogonia) yang berjumlah ribuan.

- Setiap spermatogonia melakukan pembelahan mitosis membentuk spermatosit primer.
  - Spermatosit primer melakukan pembelahan meiosis pertama membentuk 2 spermatosit sekunder.
  - Tiap spermatosit sekunder melakukan pembelahan meiosis kedua, menghasilkan 2 spermatid yang bersifat haploid.
  - Keempat spermatid ini berkembang menjadi sperma matang yang bersifat haploid.
  - Sperma yang matang akan menuju epididimis.
- 
- Setiap proses spermatogenesis memerlukan waktu 65-75 hari.

Struktur sperma matang terdiri dari kepala, leher, bagian tengah, dan ekor. Kepala sperma tebal mengandung inti haploid yang ditutupi badan khusus yang disebut akrosom. Akrosom mengandung enzim yang membantu sperma menembus sel telur. Bagian tengah sperma mengandung mitokondria spiral yang berfungsi menyediakan energi untuk gerak ekor sperma. Setiap melakukan ejakulasi, seorang laki-laki mengeluarkan kurang lebih 400 juta sel sperma. Gambar struktur sel sperma (sketsa)





## OOGENESIS

Oogenesis merupakan proses pembentukan dan perkembangan sel ovum. Berbeda dengan laki-laki, wanita hanya mengeluarkan satu sel telur saja selama waktu tertentu(siklus). Ovulasi pada wanita berhubungan dengan siklus yang dikontrol oleh hormon. Pada manusia dan primate siklus reproduksinya disebut siklus menstruasi. Sedangkan pada mamalia lain disebut estrus.

Menstruasi dapat diartikan sebagai luruhnya ovum yang tidak dapat dibuahi beserta lapisan dinding uterus yang terjadi secara periodik. Darah menstruasi sering disertai jaringan-jaringan kecil yang bukan darah.

Penjelasan proses oogenesis :

- Oogenesis terjadi di ovarium. Di ovarium ini telah tersedia calon-calon sel telur (oosit primer) yang terbentuk sejak bayi lahir.

- Ketika masa puber, oosit primer melakukan pembelahan meiosis menghasilkan oosit sekunder dan badan polar pertama (polosit primer). Proses ini dipengaruhi oleh FSH (Follicle Stimulating Hormone).

Stimulating Hormon).

- Proses oogenesis dipengaruhi oleh beberapa hormon yaitu :

1. *Hormon FSH* yang berfungsi untuk merangsang pertumbuhan sel-sel folikel sekitar sel ovum.
2. *Hormon Estrogen* yang berfungsi merangsang sekresi hormone LH.
3. *Hormon LH* yang berfungsi merangsang terjadinya ovulasi (yaitu proses pematangan sel ovum).
4. *Hormon progesteron* yang berfungsi untuk menghambat sekresi FSH dan LH

Selama 28 hari sekali sel ovum dikeluarkan oleh ovarium. Sel telur ini telah matang (mengalami peristiwa ovulasi). Selama hidupnya seorang wanita hanya dapat menghasilkan 400 buah sel ovum setelah masa menopause yaitu berhentinya seorang wanita untuk menghasilkan sel ovum yang matang Karena sudah tidak dihasilkannya hormone, sehingga berhentinya siklus menstruasi sekitar usia 45-50 tahun.

Nah sekarang tentu kalian sudah bisa menyimpulkan dihati masing-masing kan tentang persamaan dan perbedaan antara Spermatogenesis dan Oogenesis, berapa kali pembelahannya, lalu berapa sel anak (hasil ) yang fertil ?

Berikut tabel ringkasnya :

Tabel perbandingan spermatogenesis dan Oogenesis

Aspek	Spermatogenesis	Oogenesis
Persamaan	- Mengalami satu kali pembelahan mitosis Dua kali	- Memiliki testis - Memiliki organ reproduksinya
Perbedaan	- Spermatid mengalami diferensiasi (perubahan bentuk).	- sedangkan ootid mengalami perkembangan saja
Hasil akhir	- 4 buah sperma fertil	- 1 buah ovum, 3 polosit

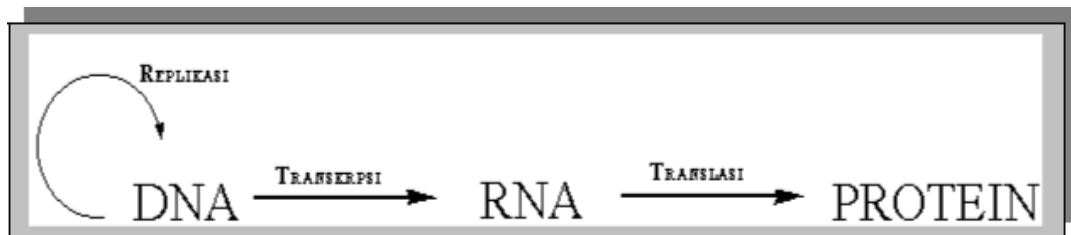
Labels: [gamet](#)

#### D. Kode Genetika

- ☐ kode genetik adalah suatu cara untuk menentukan jumlah serta urutan nukleotida yang berperan dalam menentukan posisi yang tepat dari tiap asam amino dalam rantai peptida yang bertambah panjang.
- ☐ Jika sebuah kodon terdiri dari tiga nukleotida maka akan didapatkan  $4^3 = 64$  kodon. Kode ini dinamakan **kode triplet**. Kode ini memenuhi syarat karena melebihi jumlah asam amino, walaupun kelebihan 44 kodon, karena beberapa macam asam amino dapat diberi kode oleh beberapa kodon disebut **kodon sinomius**. Hanya metionin dan triptofan yang mempunyai kodon tunggal.

## E. Ekspresi GEN

Ekspresi gen merupakan proses penterjemahan informasi yang dikode di dalam gen menjadi urutan asam amino selama sintesis protein. Dogma sentral ekspresi gen adalah sebagai berikut:



### 1. Transkripsi

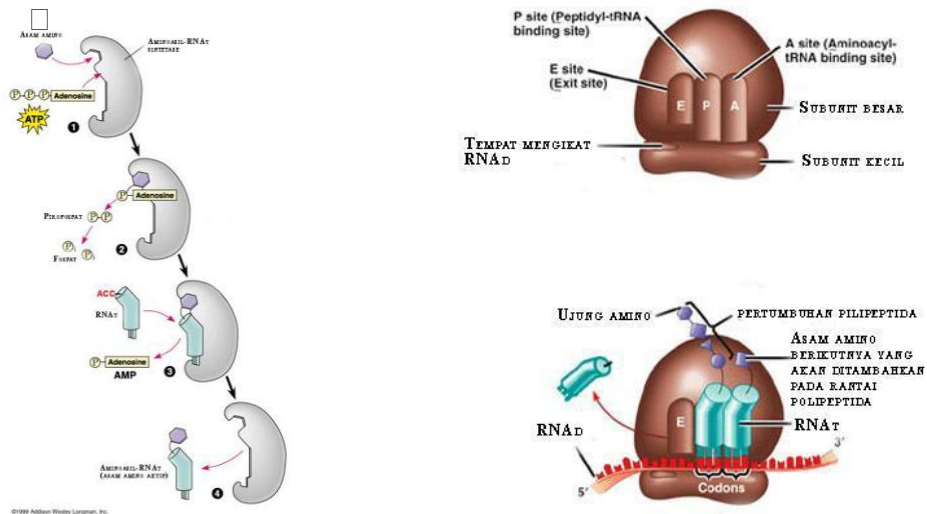
- ☐ Transkripsi merupakan sintesis RNA dari salah satu rantai DNA, yaitu rantai cetakan yang disebut **sense**, sedangkan pasangan rantai DNANYA disebut rantai **antisense**. Terjadi di dalam inti sel.
- ☐ Transkripsi terdiri dari tiga tahap, yaitu:
  - a. **Inisiasi** (permulaan). Transkripsi diawali oleh **promoter**, yaitu daerah DNA tempat RNA polimerase melekat. Promoter mencakup titik awal transkripsi dan biasanya membentang beberapa pasang nukleotida di depan titik awal tersebut. Fungsi promoter selain menentukan di mana transkripsi dimulai, juga menentukan yang mana dari kedua rantai ganda DNA yang digunakan sebagai cetakan.
  - b. **Elongasi** (pemanjangan). Ketika RNA bergerak di sepanjang DNA, pilinan rantai ganda DNA tersebut terbuka secara berurutan kira-kira 10-

20 basa DNA. Enzim RNA polimerase menambahkan nukleotida ke ujung 3' dari molekul RNA yang dibentuk di sepanjang rantai ganda DNA. Setelah sintesis RNA berlangsung, rantai ganda DNA akan terbetuk kembali dan RNA baru akan terlepas dari cetakannya.

- c. **Terminasi** (pengakhiran). Transkripsi berlangsung hingga RNA polimerase mentranskripsi urutan DNA yang dinamakan **terminator**. Terminator merupakan urutan DNA yang berfungsi untuk mengakhiri proses transkripsi. Pada prokariotik, transkripsi berhenti pada saat RNA polimerase mencapai titik terminasi. Pada eukariotik, RNA polimerase terus melewati titik terminasi, 10-35 nukleotida, RNA yang telah terbentuk terlepas dari enzim tersebut.

## 2. Translasi

- ☐ Translasi berlangsung di dalam sitoplasma dan ribosom. Translasi merupakan proses penterjemahan satu kode genetik menjadi protein yang sesuai. Kode genetik tersebut berupa kodon di sepanjang molekul RNAd, sebagai penterjemahnya RNAt. RNAt membawa asam amino dari sitoplasma ke ribosom.
- ☐ Molekul RNAt membawa asam amino spesifik pada salah satu ujungnya yang sesuai dengan triplet nukleotida pada ujung RNAt lainnya yang disebut **antikodon**.
- ☐ Misalnya, perhatikan kodon RNAd UUU yang ditranslasi sebagai asam amino fenilalanin. RNAt pembawa fenilalanin mempunyai antikodon AAA yang komplemen dengan UUU agar terjadi reaksi penambahan fenilalanin pada rantai polipeptida sebelumnya.
- ☐ RNAt yang mengikat diri pada kodon RNAd harus membawa asam amino yang sesuai ke dalam ribosom. Melekatnya asam amino pada RNAt dibantu oleh **enzim aminoasil-RNAt sintetase** (*aminoacyl-tRNA synthetase*).
- ☐ Ribosom memudahkan pelekatan antara antikodon RNAt dengan kodon RNAd selama sintesis protein. Ribosom tersusun atas subunit besar dan subunit kecil yang dibangun oleh protein-protein dan molekul-molekul RNAt.

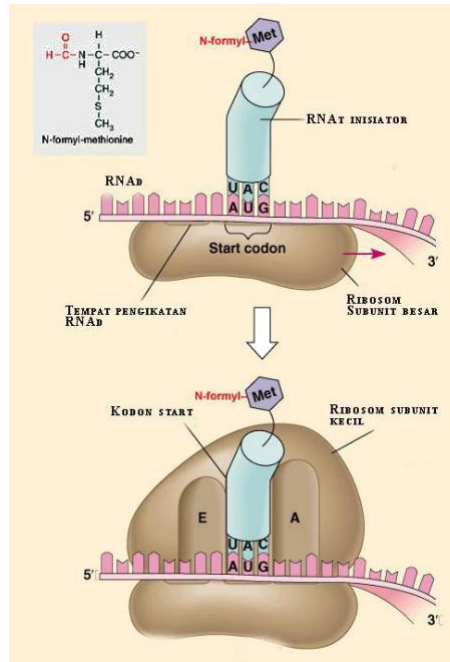


Gambar 14. Sintesis tRNA-aminoasil dan Struktur ribosom (Cambell, 2002)



Tahap Translasi ada tiga yaitu:

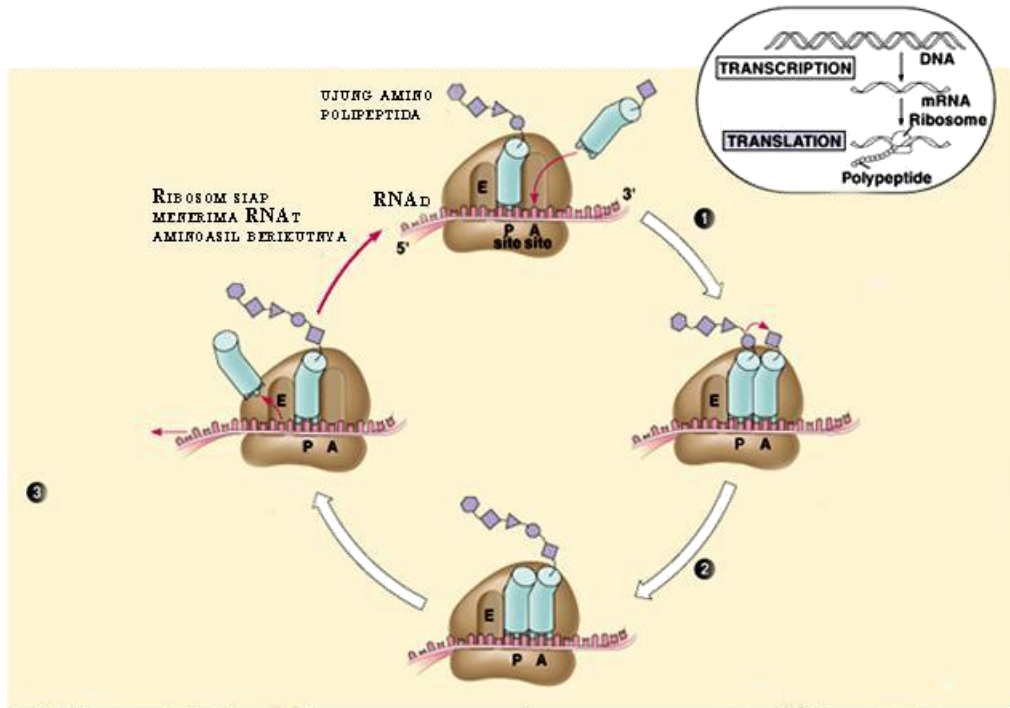
- a. **Inisiasi.** Terjadi dengan adanya RNAd, RNAt dan dua subunit ribosom. Pertama-tama subunit kecil ribosom melekat pada tempat tertentu diujung 5' dari RNAd. Pada RNAd terdapat kodon “start” AUG, yang memberikan tanda dimulainya proses translasi. RNAt inisiator membawa asam amino metionin, melekat pada kodon inisiasi AUG.



Gambar 15. Inisiasi translasi  
(Cambell, 2002)

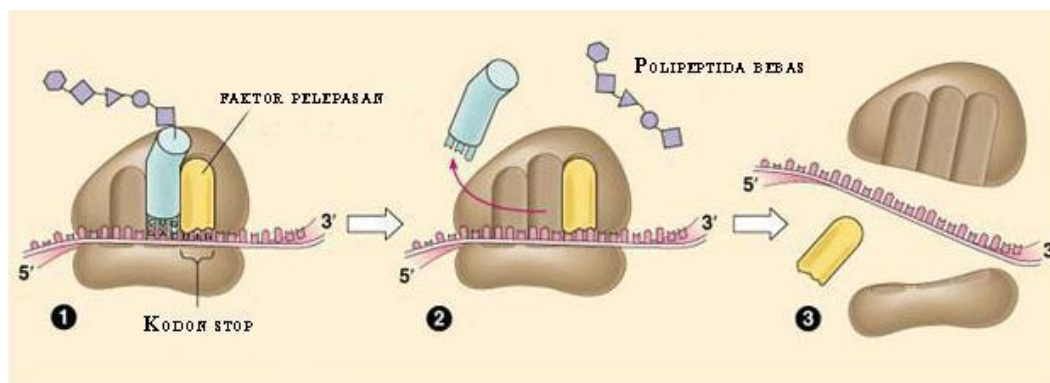
- b. **Elongasi.** Pada tahap elongasi, sejumlah asam amino ditambahkan satu persatu pada asam amino pertama (metionin). Kodon RNAd pada ribosom membentuk ikatan hidrogen dengan antikodon molekul RNAt yang komplemen dengannya. RNAr dari subunit besar berperan sebagai enzim, yang berfungsi mengkatalisis pembentukan ikatan peptida yang menggabungkan polipeptida yang memanjang ke asam amino yang baru tiba. Polipeptida memisahkan diri dari RNAt tempat perlekatan semula, dan asam amino pada ujung karboksilnya berikatan dengan asam amino yang dibawa oleh RNAt yang baru masuk.

Ketika RNAd berpindah tempat, antikodonya tetap berikatan dengan kodon RNAt. RNAd bergerak bersama-sama dengan antikodon ini dan bergeser ke kodon berikutnya yang akan ditranslasi. Disamping itu, RNAt sekarang tanpa asam amino karena telah diikat pada polipeptida yang telah memanjang. Selanjutnya RNAt keluar dari ribosom. Langkah ini membutuhkan energi yang disediakan oleh hidrolisis GTP.



Gambar 16. Siklus elongasi dan translasi  
(Cambell, 2002)

- c. **Terminasi.** Elongasi berlanjut sampai ribosom mencapai kodon stop. Triplet basa kodon stop adalah UAA, UAG, dan UGA. Kodon stop tidak mengkode suatu asam amino melainkan bertindak sebagai tanda untuk menghentikan proses translasi dan berakhir pula proses sintesis protein.

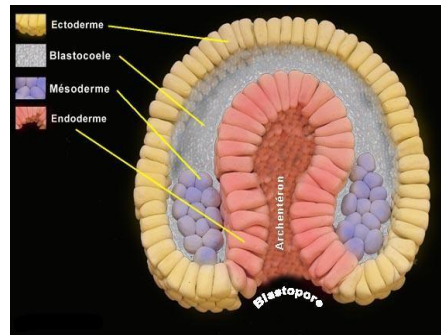


Gambar 17. Terminasi translasi  
(Cambell, 2002)

## EMBRIOLOGI

Tahap ini merupakan fase *gastrula* yaitu tahap pertumbuhan embrio berbentuk mangkuk yang terdiri atas dua sel atau masa embrio dini setelah masa *blastula* yaitu struktur bulat, hasil pembelahan zigot. Tahap kedua, yang disebut tahap *embrio*, berlangsung lima setengah minggu. Tahap *embrio*

mulai ketika *zigot* telah tertanam dengan baik pada dinding rahim. Dalam tahap ini, sistem dan organ dasar bayi mulai terbentuk dari susunan sel. Meskipun bentuk luar masih jauh berbeda dibandingkan manusia dewasa, beberapa bentuk seperti mata dan tangan, bahkan telinga dan kaki mulai dapat dikenali.<sup>8</sup>



Bentuk gastrula



Bentuk blastula

#### a. Bulan Kedua

Pada minggu ke-5, embrio diperkirakan berukuran antara 5-7 mm. Pembentukan organ-organ tubuh seperti telinga dan alat pencernaan makin sempurna.<sup>9</sup>



Gambar janin minggu ke-5



Pada minggu ke-6, persentase perkembangan embrio sudah lebih besar dibanding dari minggu2 sebelumnya, yaitu 5 mm. Bentuknya melengkung seperti udang. Pada minggu ini kepala dan leher sudah mulai muncul, dan mata yang letaknya masih berjauhan juga sudah ada. Selain itu hidung yang masih berbentuk tonjolan sudah mulai terlihat walaupun masih kecil. Pada minggu ini juga peredaran darah dan organ2 penting tubuh seperti ginjal, hati sistem pencernaan sudah mulai terbentuk.<sup>10</sup>



Gambar janin minggu ke-6

Pada minggu ke-7, di minggu ini besarnya embrio seukuran kuku jari kelingking atau 1 cm, tangan sudah mulai ada dan berkembang dengan cepat. Tonjolan-tonjolan yang di minggu sebelumnya masih tampak pada rangka, pada minggu ini sudah jelas.<sup>11</sup>



Gambar janin minggu ke-7

Pada akhir minggu ke-8, ukuran embrio mencapai kisaran 2731 mm. Secara

keseluruhan embrio makin menyerupai bayi dengan taksiran berat sekitar 13-15 gram.

Semua organ tubuh juga mulai bekerja, meski belum sempurna.<sup>12</sup>



Gambar janin minggu ke-8

Tubuh yang ringkih ini pun mulai bisa bergerak secara tak teratur, yang jika dijumlahkan rata-rata sebanyak 60 kali gerakan dalam satu jam. Janin di usia dua bulan. Tubuh embrio semakin menyerupai bayi. Cikal bakal mata janin tampak berupa dua bintik hitam.<sup>13</sup>

#### b. Bulan ke tiga

Minggu ke-9, perkembangan janin di minggu ini, si embrio ganti nama, jadi janin. Panjang si janin ini sekarang adalah 3 cm dengan berat sekitar 2 gr, dia sudah punya tangan yang besarnya sekacang kapri dan jari sudah mulai terbentuk. Kaki sudah membentuk lutut dan jari. Di minggu ini organ genital sudah mulai terlihat jelas.<sup>14</sup>

Minggu ke-10, Panjang janin 4,5 cm dengan berat 5 gr. Rahang atas dan bawah sudah terbentuk dan janin sudah mulai memproduksi air seni.

Bentuk janin sudah hampir menyerupai manusia. Darah dan sel-sel tulang mulai terbentuk.<sup>15</sup>



Gambar janin minggu ke-9 dan 10

Minggu ke-11, organ tubuh sudah terbentuk dengan lengkap dan mulai berfungsi. Panjang sekitar 6 cm, dengan berat 10 gr. Rambut, kuku pada jari tangan dan kaki sudah tumbuh. Janin sudah mulai bergerak dan bisa meluruskan tubuhnya, bahkan mengubah posisinya.<sup>16</sup>



Gambar janin minggu ke-11

Di minggu ke-12, struktur yang telah terbentuk akan terus bertumbuh dan berkembang kian sempurna.



Di usia 3 bulan, sistem saraf dan otot janin mencapai tingkat kematangan. Selain

bernapas, kini janin juga mulai mampu mencerna makanan.<sup>17</sup>

## 2. Pertumbuhan Janin Trimester Kedua

Pertumbuhan janin di trimester kedua ditandai dengan percepatan pertumbuhan dan pematangan fungsi seluruh jaringan dan organ tubuh.

### d. Bulan Keempat

Pada minggu ke-13 panjang janin (dari puncak kepala sampai bokong) ditaksir sekitar 65-78 mm dengan berat kira-kira 20 gram. Pada minggu ini, seluruh tubuh janin ditutupi rambut-rambut halus yang disebut lanugo.<sup>18</sup>

Pada minggu ke-16, panjang janin mencapai taksiran 12 cm dengan berat kira-kira 100 gram. Refleks gerak bisa dirasakan ibu, meski masih amat sederhana, biasanya terasa sebagai kedutan. Di usia ini, janin juga mulai mampu mengenali dan mendengar suara-suara dari luar kantong ketuban.

Termasuk detak jantung ibu bahkan suar-suara di luar diri si ibu, seperti suara gaduh atau teriakan maupun sapaan lembut.<sup>19</sup>



Pada bulan keempat, janin sudah peka terhadap suara-suara dari luar perut ibunya.<sup>20</sup>

### e. Bulan Kelima

Pada bulan kelima, berat dan panjang janin semakin semakin meningkat. Pada minggu ke-18 taksiran panjang janin adalah 14 cm dengan berat sekitar 150 gram. Pada minggu ke-21, beratnya sekitar 350 gram dengan panjang kira-kira 18cm. Pada minggu ke-

21 ini, berbagai sistem organ tubuh mengalami pematangan fungsi dan perkembangan.<sup>21</sup>



Pada bulan kelima, janin mulai aktif mencari tahu sekelilingnya. Di usia ini janin mulai aktif mencari tahu apa saja yang terdapat di sekelilingnya, bahkan bagian dari kehidupannya. Dia sering meraba-raba kantong amnion (ketuban) dengan kedua tangannya. Kalau bosan bermain dengan kantong amnion, janin akan mencoba menyentuh tubuhnya sendiri.<sup>22</sup>

### 3. Pertumbuhan Janin Trimester Ketiga

Pada trimester ketiga, masing-masing fungsi organ tubuh semakin matang. Gerakan janin makin kuat dengan intensitas yang makin sering, sementara denyut jantungnya pun kian mudah didengar.<sup>23</sup>

#### g. Bulan Ketujuh

Pada minggu ke-29, berat janin sekitar 1250 gram dengan panjang rata-rata 37 cm. Kelahiran bayi prematur mesti diwaspadai karena umumnya meningkatkan keterlambatan perkembangan fisik maupun mentalnya. Pada minggu ke-32, berat bayi berkisar 1800-2000 gram dengan panjang tubuh 42 cm.<sup>24</sup>



Hasil USG janin pada bulan ketujuh.

#### h. Bulan Kedelapan

Pada minggu ke-33 berat janin lebih dari 2000 gram dan panjangnya sekitar 43 cm. Pada minggu ke-35, secara fisik bayi berukuran sekitar 45 cm dengan berat 2450 gram, Namun yang terpenting, mulai minggu ini bayi umumnya sudah matang fungsi paru-parunya. Ini sangat penting karena kematangan paru-paru sangat menentukan kemampuan si bayi untuk bertahan hidup.<sup>25</sup>

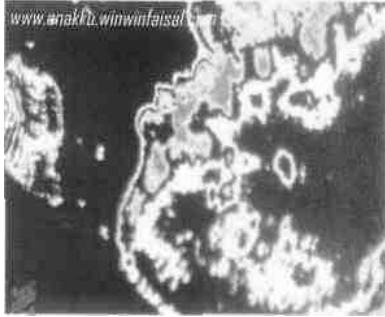


Di usia 8 bulan, fungsi paru-paru bayi sudah matang.

#### i. Bulan Kesembilan

Pada minggu ke-36, berat bayi harusnya mencapai 2500 gram dengan panjang 46 cm. Pada minggu ke-37, dengan panjang 47 cm dan berat 2950 gram, di usia ini bayi dikatakan siap lahir karena seluruh fungsi organ-organ tubuhnya bisa matang untuk bekerja sendiri. Kepala bayi biasanya masuk ke jalan lahir dengan posisi siap lahir, kendati sebagian kecil di antaranya dengan posisi sungsang. Pada minggu ke-38, berat bayi sekitar 3100 gram dengan panjang 48 cm. Meski biasanya akan ditunggu sampai usia kehamilan 40 minggu, bayi rata-rata akan lahir di usia kehamilan 38 minggu.<sup>26</sup>

Di usia kehamilan 38 minggu, bayi mencapai berat sekitar 3250 gram dengan panjang sekitar 49 cm. Pada minggu ke-40, panjang bayi mencapai kisaran 45-55 cm dan berat sekitar 3300 gram dan siap dilahirkan.<sup>27</sup>



Posisi bayi di usia 9 bulan sudah di depan mulut rahim ibu.

## 2) Dasar-Dasar Genetika :

### • DNA

#### Struktur DNA

Nukleotida terdiri dari:

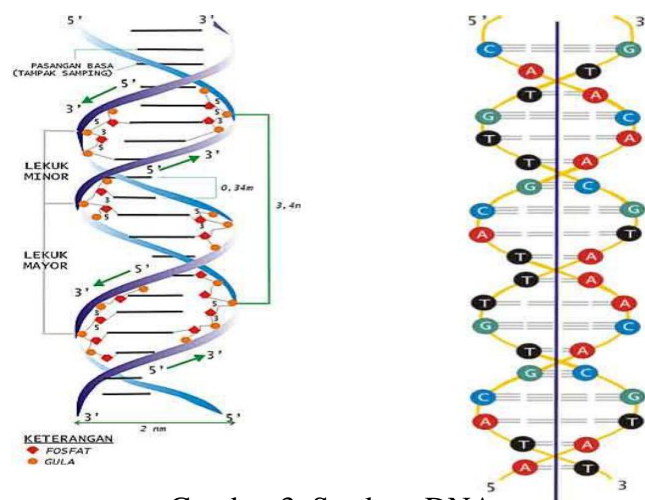
Satu molekul gula (dalam hal ini adalah "deoksiribosa")

Satu molekul fosfat

Satu molekul basa nitrogen. Basa nitrogen terdiri dari dua jenis yaitu:

Purin: Adenin (A) dan Guanin (G)

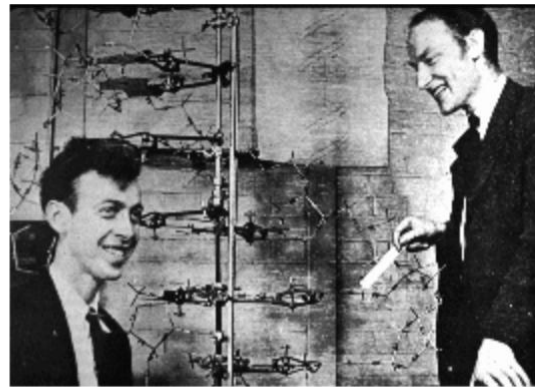
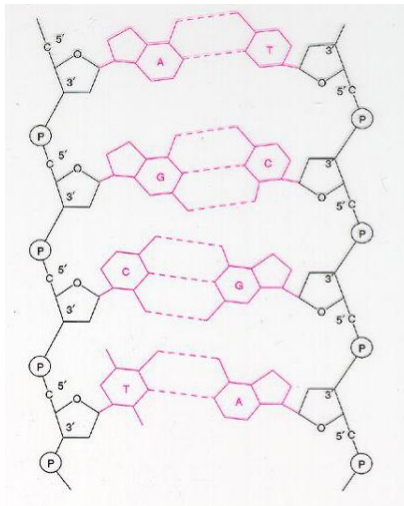
Pirimidin: sitosin (C) dan Timin (T)



Gambar 3. Struktur DNA  
([www.praweda.co.id](http://www.praweda.co.id))

- Satu molekul gula dan satu molekul basa disebut "**nukleosida**"

- ketentuan Chargaff menyatakan bahwa perbandingan A/T dan S/G selalu mendekati satu.
- Watson dan Crick berpendapat bahwa struktur DNA “double helix” hanya dapat stabil, apabila basa adenin dari satu pita berpasangan dengan basa timin dari pita pasangannya, dan basa sitosin berpasangan dengan basa guanin. Pasangan adenin dan timin dihubungkan oleh 2 atom H, sedangkan basa sitosin dan guanin dihubungkan dengan 3 atom H.
- Sebuah nukleotida selalu memiliki ujung 3' – OH dan 5'P, sehingga dalam “double helix” menurut model Watson-Crick terdapat satu buah pita dengan arah 3' → 5', sedangkan pita pasangannya 5' → 3'.



Gambar 4. Rumus bangun kimia basa nitrogen, nukleotida  
Dan foto Watson and Crick  
([www.praweda.co.id](http://www.praweda.co.id))

## 2. Replikasi DNA

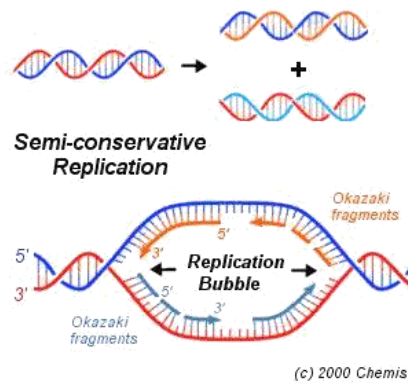
Proses komplementasi pasangan basa menghasilkan suatu molekul DNA baru yang sama dengan molekul DNA lama sebagai cetakan. Kemungkinan terjadinya replikasi DNA melalui tiga model, diantaranya:

- **Semikonservatif.** Rantai ganda DNA lama berpisah kemudian rantai baru disintesis pada masing-masing rantai DNA lama.



- **Konservatif.** Rantai ganda DNA lama tidak berubah. Berfungsi sebagai cetakan buat DNA baru.
- **Dispersif.** Beberapa bagian dari kedua rantai DNA lama digunakan sebagai cetakan DNA baru. Sehingga DNA lama dan baru tersebar.

Dari ketiga model tersebut model semikonservatif merupakan model yang paling tepat untuk proses replikasi DNA. Replikasi semikonservatif ini berlaku bagi organisme prokariotik maupun eukariotik.

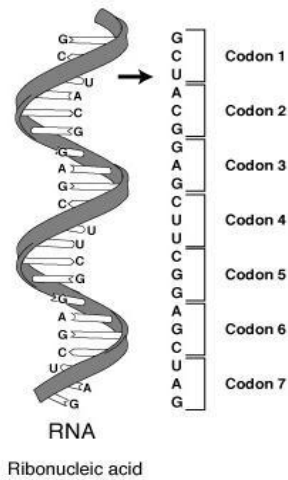


Gambar 5. Replikasi DNA  
(genetics.gsk.com)

## • RNA

### 1. Struktur RNA

Berbeda dengan DNA, RNA merupakan rantai tunggal polinukleotida. Tiap ribonukleotida terdiri dari 3 gugus molekul, yaitu gula 5 karbon (ribosa), basa nitrogen, yang terdiri dari basa purin yang sama dengan DNA sedangkan pirimidin berbeda, yaitu sitosin dan urasil, dan gugus fosfat.



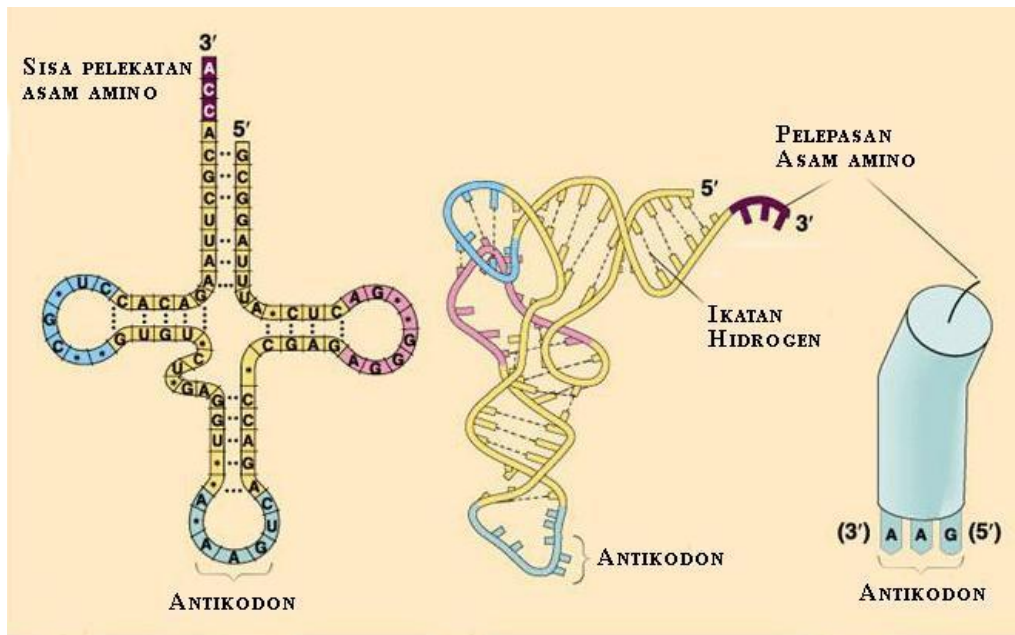
Gambar 6. Struktur RNA  
([www-math.mit.edu](http://www-math.mit.edu))

Basa purin dan pirimidin berikatan dengan gula ribosa membentuk nukleosida atau **ribonukleosida**. Ribonukleosida yang berikatan dengan gugus fosfat membentuk nukleotida atau **ribonukleotida**.

## 2. Tipe RNA

RNA terdiri dari tiga tipe, yaitu:

- RNA duta (RNAd)** atau *messenger RNA (mRNA)*. Terdapat di dalam inti sel (nukleus). Berfungsi untuk membawa pesan atau kode genetik (kodon) dari kromosom yang ada di inti ke sitoplasma.
- RNA pemindah (RNAp)** atau *transfer RNA (tRNA)*. Terdapat di dalam sitoplasma. RNA p berfungsi untuk mengikat asam amino yang terdapat di dalam sitoplasma, kemudian membawanya ke ribosom.



Gambar 7. Struktur RNA transfer  
(Cambell, 2000)

- RNA ribosom (RNAr)** atau *ribosome RNA (rRNA)*. Terdapat di dalam ribosom. Berfungsi untuk mensintesis protein dengan menggunakan basa asam amino, yang menghasilkan polipeptida.



### PERBEDAAN ANTARA DNA DAN RNA

Perbedaan	DNA	RNA
Gula	Deoksiribisa	Ribosa
Basa Pirimidin	Timin	Urasil
Bentuk	Rantai ganda (“double helix”),	Rantai tunggal, pendek, tidak

	rantai panjang, terpilin	terpilin
Letak	Nukleus, Kloroplas, dan Mitokondria	Nukleus, sitoplasma, kloroplas, dan mitokondria
Kadar	Tetap	Tidak Tetap

a. DNA

b. RNA

3) Penentuan Jenis Kelamin

4) Buta Warna

## 2.1. DEFINISI

Buta warna adalah penglihatan warna-warna yang tidak sempurna. Buta warna juga dapat diartikan sebagai suatu kelainan penglihatan yang disebabkan ketidakmampuan sel-sel kerucut (*cone cell*) pada retina mata untuk menangkap suatu spektrum warna tertentu sehingga objek yang terlihat bukan warna yang sesungguhnya (Nina Karina, 2007).

## 2.2. ANATOMI

Retina adalah selambar tipis jaringan saraf yang semitransparan, dan multilapis yang melapisi bagian dalam dua per tiga posterior dinding bola mata, mengandung reseptor yang menerima rangsangan cahaya (Ilyas, 2008).

Menurut Guyton & Hall (1997), retina merupakan bagian mata yang peka terhadap cahaya, mengandung sel-sel kerucut yang berfungsi untuk penglihatan warna dan sel-sel batang yang terutama berfungsi untuk penglihatan dalam gelap.

Retina terdiri atas *pars pigmentosa* disebelah luar dan *pars nervosa* di sebelah dalam. Permukaan luar retina sensorik bertumpuk dengan lapisan epitel berpigmen retina sehingga juga bertumpuk dengan membrana *Bruch*, *choroid*, dan *sclera*, dan permukaan dalam berhubungan dengan *corpus vitreum* (Snell, 2006).

Lapisan-lapisan retina, mulai dari sisi dalamnya, adalah sebagai berikut:

- Membrana limitans interna

- Lapisan serat saraf, yang mengandung akson-akson sel ganglion yang berjalan menuju ke nervus optikus
  - Lapisan sel ganglion
1. Lapisan pleksiformis dalam, yang mengandung sambungan-sambungan *sel ganglion* dengan *sel amakrin* dan *sel bipolar*
  2. Lapisan inti dalam badan *sel bipolar*, amakrin dan sel horizontal
  3. Lapisan pleksiformis luar, yang mengandung sambungan-sambungan sel bipolar dan sel horizontal dengan fotoreseptor
  4. Lapisan inti luar sel fotoreseptor
  5. Mambrana limitans eksterna
  6. Lapisan fotoreseptor segmen dalam dan luar sel kerucut
  7. Epithelium pigmen retina. Lapisan dalam *membrane Bruch* sebenarnya adalah membrane basalis epithelium pigmen retina (Vaughan, 2000).

Retina mempunyai tebal 0,1 mm pada ora serrata dan 0,23 mm pada kutub posterior (Vaughan, 2000). Tiga per empat posterior retina merupakan organ reseptor. Pinggir anteriornya membentuk cincing berombak, disebut *ora serrata*, yang merupakan ujung akhir *pars nervosa*. Bagian anterior retina bersifat tidak peka dan hanya terdiri atas sel-sel berpigmen dengan lapisan silindris di bawahnya. Bagian anterior retina ini menutupi prosesus siliaris dan belakang iris (Snell, 2006).

Pada pertengahan bagian posterior retina terdapat daerah lonjong kekuningan, disebut *macula lutea*, yang merupakan area retina dengan daya lihat paling jelas (Snell, 2006). Secara klinis, makula adalah daerah yang dibatasi oleh arkade-arkade pembuluh darah retina temporal. Di tengah makula, sekitar 3,5 mm di sebelah lateral diskus optikus, terdapat lekukan, disebut *fovea centralis*. Secara histologis, fovea ditandai dengan menipisnya lapisan inti luar dan tidak adanya lapisan-lapisan parenkim karena akson-akson sel fotoreseptor (lapisan serat Henle) berjalan oblik dan pengeseran secara sentrifugal lapisan retina yang lebih dekat ke permukaan dalam retina. *Foveola* adalah bagian paling tengah pada fovea, di sini fotoreseptornya adalah sel kerucut, dan bagian retina paling tipis (Vaughan, 2000).

Retina menerima darah dari dua sumber: *khoriokapilaria* yang berada tepat di luar membrana Bruch, yang mendarahi sepertiga luar retina, termasuk lapisan pleksiformis luar dan lapisan inti luar, foto reseptor, dan lapisan epitel pigmen retina; serta cabang-cabang dari arteri sentralis retina, yang mendarahi dua per tiga sebelah dalam (Vaughan, 2000).

### 2.3. FISILOGI

Penglihatan bergantung pada stimulasi fotoreseptor retina oleh cahaya. Benda-benda tertentu di lingkungan, misalnya matahari, api, dan bola lampu, memancarkan cahaya. Pigmen-pigmen di berbagai benda secara selektif menyerap panjang gelombang tertentu cahaya yang datang dari sumber-sumber cahaya, dan panjang gelombang yang tidak diserap dipantulkan dari permukaan benda. Berkas-berkas cahaya yang dipantulkan inilah yang memungkinkan kita melihat benda tersebut. Suatu benda yang tampak biru menyerap panjang gelombang cahaya merah dan hijau yang lebih panjang dan memantulkan panjang gelombang biru yang lebih pendek, yang dapat diserap oleh fotopigmen di sel-sel kerucut biru mata, sehingga terjadi pengaktifan sel-sel tersebut (Sherwood, 2001).

Penglihatan warna diperankan oleh sel kerucut yang mempunyai pigmen terutama *cis aldehyde A2*. Penglihatan warna merupakan kemampuan membedakan gelombang sinar yang berbeda. Warna ini terlihat akibat gelombang elektromagnetnya mempunyai panjang gelombang yang terletak antara 440-700 (Ilyas, 2008).

Warna primer yaitu warna dasar yang dapat memberikan jenis warna yang terlihat dengan campuran ukuran tertentu. Pada sel kerucut terdapat 3 macam pigmen yang dapat membedakan warna dasar merah, hijau dan biru.

- Sel kerucut yang menyerap *long-wavelength light (red)*
- Sel kerucut yang menyerap *middle- wavelength light (green)*
- Sel kerucut yang menyerap *short-wavelength light (blue)*

Ketiga macam pigmen tersebut membuat kita dapat membedakan warna mulai dari ungu sampai merah. Untuk dapat melihat normal, ketiga pigmen sel kerucut harus bekerja dengan baik. Jika salah satu pigmen mengalami kelainan atau tidak ada, maka terjadi buta warna.

Warna komplemen ialah warna yang bila dicampur dengan warna primer akan berwarna putih. Putih adalah campuran semua panjang gelombang cahaya, sedangkan hitam tidak ada cahaya (Ilyas, 2008).

Gelombang elektromagnetik yang diterima pigmen akan diteruskan rangsangannya pada korteks pusat penglihatan warna di otak. Bila panjang gelombang terletak di antara kedua pigmen maka akan terjadi penggabungan warna (Ilyas, 2008).

Seseorang yang mampu membedakan ketiga macam warna, disebut sebagai *trikromat*. *Dikromat* adalah orang yang dapat membedakan 2 komponen warna dan mengalami kerusakan pada 1 jenis pigmen kerucut. Kerusakan pada 2 pigmen sel kerucut akan menyebabkan orang hanya mampu melihat satu komponen yang disebut *monokromat*. Pada keadaan tertentu dapat terjadi seluruh komponen pigmen warna kerucut tidak normal sehingga pasien tidak dapat mengenal warna sama sekali yang disebut sebagai *akromatopsia* (Ilyas, 2008).

## **2.4. ETIOLOGI**

Buta warna karena herediter dibagi menjadi tiga: *monokromasi* (buta warna total), *dikromasi* (hanya dua sel kerucut yang berfungsi), dan *anomalus trikromasi* (tiga sel kerucut berfungsi, salah satunya kurang baik). Dari semua jenis buta warna, kasus yang paling umum adalah *anomalus trikromasi*, khususnya *deutranomali*, yang mencapai angka 5% dari pria. Sebenarnya, penyebab buta warna tidak hanya karena ada kelainan pada kromosom X, namun dapat mempunyai kaitan dengan 19 kromosom dan gen-gen lain yang berbeda. Beberapa penyakit yang diturunkan seperti distrofi sel kerucut dan *akromatopsia* juga dapat menyebabkan seseorang menjadi buta warna (Anonim, 2008).

Gen buta warna terkait dengan dengan kromosom X (*X-linked genes*). Jadi kemungkinan seorang pria yang memiliki genotif XY untuk terkena buta warna secara turunan lebih besar dibandingkan wanita yang bergenotif XX untuk terkena buta warna. Jika hanya terkait pada salah satu kromosom X nya saja, wanita disebut *carrier* atau pembawa, yang bisa menurunkan gen buta warna pada anak-anaknya. Menurut salah satu riset 5-8% pria dan 0,5% wanita dilahirkan buta warna. Dan 99% penderita buta warna termasuk *dikromasi*, *protanopia*, dan *deutanopia* (Nina Karina, 2007).

Dua gen yang berhubungan dengan munculnya buta warna adalah OPN1LW (*Opsin 1 Long Wave*), yang menyandi pigmen merah dan OPN1MW (*Opsin 1 Middle Wave*), yang menyandi pigmen hijau (Samir S. Deeb dan Arno G. Motulsky, 2005).

Buta warna dapat juga ditemukan pada penyakit makula, saraf optik, sedang pada kelainan retina ditemukan cacat relative penglihatan warna biru dan kuning sedang kelainan saraf optik memberikan kelainan melihat warna merah dan hijau (Ilyas, 2008).

## **2.5. KLASIFIKASI BUTA WARNA**

Buta warna dikenal berdasarkan istilah Yunani *protos* (pertama), *deutros* (kedua), dan *tritos* (ketiga) yang pada warna 1. Merah, 2. Hijau, 3. Biru.

### **1. *Anomalous trichromacy***

*Anomalous trichromacy* adalah gangguan penglihatan warna yang dapat disebabkan oleh faktor keturunan atau kerusakan pada mata setelah dewasa. Penderita *anomalous trichromacy* memiliki tiga sel kerucut yang lengkap, namun terjadi kerusakan mekanisme sensitivitas terhadap salah satu dari tiga sel reseptor warna tersebut.

Pasien buta warna dapat melihat berbagai warna akan tetapi dengan interpretasi berbeda daripada normal yang paling sering ditemukan adalah:

- *Trikromat anomali*, kelainan terdapat pada *short-wavelength pigment (blue)*. Pigmen biru ini bergeser ke area hijau dari



spectrum merah. pasien mempunyai ketiga pigmen kerucut akan tetapi satu tidak normal, kemungkinan gangguan dapat terletak hanya pada satu atau lebih pigmen kerucut. Pada anomali ini perbandingan merah hijau yang dipilih pada anomaloskop berbeda dibanding dengan orang normal.

*Deuteronomali*, disebabkan oleh kelainan bentuk pigmen *middle-wavelength (green)*. Dengan cacat pada hijau sehingga diperlukan lebih banyak hijau, karena terjadi gangguan lebih banyak daripada warna hijau.

*Protanomali* adalah tipe *anomalous trichromacy* dimana terjadi kelainan terhadap *long-wavelength (red)* pigmen, sehingga menyebabkan rendahnya sensitifitas warna merah. Artinya penderita protanomali tidak akan mampu membedakan warna dan melihat campuran warna yang dilihat oleh mata normal. Penderita juga akan mengalami penglihatan yang buram terhadap warna spektrum merah. Hal ini mengakibatkan mereka dapat salah membedakan warna merah dan hitam.

- *Dichromacy*

*Dichromacy* adalah jenis buta warna di mana salah satu dari tiga sel kerucut tidak ada atau tidak berfungsi. Akibat dari disfungsi salah satu sel pigmen pada kerucut, seseorang yang menderita *dikromatis* akan mengalami gangguan penglihatan terhadap warna-warna tertentu.

*Dichromacy* dibagi menjadi tiga bagian berdasarkan pigmen yang rusak:

- *Protanopia* adalah salah satu tipe *dichromacy* yang disebabkan oleh tidak adanya *photoreceptor* retina merah. Pada penderita *protonopia*, penglihatan terhadap warna merah tidak ada. *Dichromacy* tipe ini terjadi pada 1 % dari seluruh pria. Keadaan yang paling sering ditemukan dengan cacat pada warna merah hijau sehingga sering dikenal dengan buta warna merah - hijau..

*Deutranopia* adalah gangguan penglihatan terhadap warna yang disebabkan tidak adanya *photoreceptor* retina hijau. Hal ini menimbulkan kesulitan dalam membedakan hue pada warna merah dan hijau (*red-green hue discrimination*).

*Tritanopia* adalah keadaan dimana seseorang tidak memiliki *short-wavelength cone*. Seseorang yang menderita *tritanopia* akan kesulitan dalam membedakan warna biru dan kuning dari spektrum cahaya tampak. Tritanopia disebut juga buta warna biru-kuning dan merupakan tipe *dichromacy* yang sangat jarang dijumpai.

- *Monochromacy*

*Monochromacy* atau *akromatopsia* adalah keadaan dimana seseorang hanya memiliki sebuah pigmen *cones* atau tidak berfungsinya semua sel *cones*. Pasien hanya mempunyai satu pigmen kerucut (monokromat rod atau batang). Pada monokromat kerucut hanya dapat membedakan warna dalam arti intensitasnya saja dan biasanya 6/30. Pada orang dengan buta warna total atau *akromatopsia* akan terdapat keluhan silau dan nistagmus dan bersifat autosomal resesif (Kurnia, 2009).

Bentuk buta warna dikenal juga :

- a. **Monokromatisme rod (batang)** atau disebut juga suatu *akromatopsia* di mana terdapat kelainan pada kedua mata bersama dengan keadaan lain seperti tajam penglihatan kurang dari 6/60, nistagmus, fotofobia, skotoma sentral, dan mungkin terjadi akibat kelainan sentral hingga terdapat gangguan penglihatan warna total, hemeralopia (buta siang) tidak terdapat buta senja, dengan kelainan refraksi tinggi. Pada pemeriksaan dapat dilihat adanya makula dengan pigmen abnormal.
- **Monokromatisme cone (kerucut)**, di mana terdapat hanya sedikit cacat, hal yang jarang, tajam penglihatan normal, tidak nistagmus (Ilyas, 2008).

## **2.6. PEMERIKSAAN**

### **Uji Ishihara**

Merupakan uji untuk mengetahui adanya defek penglihatan warna, didasarkan pada menentukan angka atau pola yang ada pada kartu dengan berbagai ragam warna (Ilyas, 2008).

Menurut Guyton (1997) Metode Ishihara yaitu metode yang dapat dipakai untuk menentukan dengan cepat suatu kelainan buta warna didasarkan pada penggunaan kartu bertitik-titik. Kartu ini disusun dengan menyatukan titik-titik yang mempunyai bermacam-macam warna.

Merupakan pemeriksaan untuk penglihatan warna dengan memakai satu seri gambar titik bola kecil dengan warna dan besar berbeda (gambar *pseudokromatik*), sehingga dalam keseluruhan terlihat warna pucat dan menyukarkan pasien dengan kelainan penglihatan warna melihatnya. Penderita buta warna atau dengan kelainan penglihatan warna dapat melihat sebagian ataupun sama sekali tidak dapat melihat gambaran yang diperlihatkan. Pada pemeriksaan pasien diminta melihat dan mengenali tanda gambar yang diperlihatkan dalam waktu 10 detik (Ilyas, 2008).

Penyakit tertentu dapat terjadi gangguan penglihatan warna seperti buta warna merah dan hijau pada atrofi saraf optik, optik neuropati toksik dengan pengecualian neuropati iskemik, glaukoma dengan atrofi optik yang memberikan gangguan penglihatan biru kuning (Ilyas, 2008).

## **5) Hemophili**

### **6) Sistem Golongan Darah**

## **2.4 GOLONGAN DARAH**

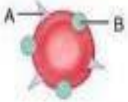
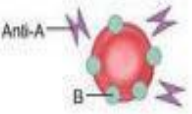

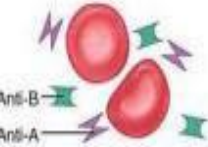
### **2.4.1. SISTEM GOLONGAN DARAH ABO**

Golongan darah adalah hasil dari pengelompokkan darah berdasarkan ada atau tidaknya substansi antigen pada permukaan sel darah merah (eritrosit). Antigen tersebut dapat berupa karbohidrat, protein, glikoprotein, atau glikolipid. Golongan darah manusia bersifat hereditas, dan sangat tergantung pada golongan darah kedua orang tua manusia yang bersangkutan.

Darah perlu digolongkan untuk banyak kepentingan, khususnya untuk Transfusi Darah. Karl Landsteiner menemukan, bahwa darah manusia yang ditransfusikan ke manusia lain dapat inkompatibel, dan menimbulkan aglutinasi (si penerima darah terlihat syok dan ikterik / kuning). Transfusi dengan darah

yang inkompatibel antara donor dan resipien ( penerima ) dapat berakibat fatal. Selain itu, golongan darah dapat bermanfaat untuk kepentingan forensik dan penentuan ayah sebagai metode penentu paling sederhana.

Berikut Tabel dari Golongan Darah dalam sistem ABO

ABO Blood Groups								
BLOOD GROUP	FREQUENCY (% U.S. POPULATION)				RBC ANTIGENS (AGGLUTINOGENS)	ILLUSTRATION	PLASMA ANTIBODIES (AGGLUTININS)	BLOOD THAT CAN BE RECEIVED
	WHITE	BLACK	ASIAN	NATIVE AMERICAN				
AB	4	4	5	<1	A B		None	A, B, AB, O (Universal recipient)
B	11	20	27	4	B		Anti-A (a)	B, O
A	40	27	28	16	A		Anti-B (b)	A, O
O	45	49	40	79	None		Anti-A (a) Anti-B (b)	O (Universal donor)

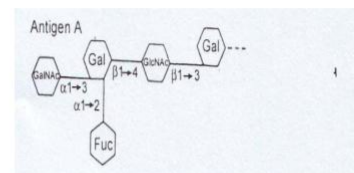
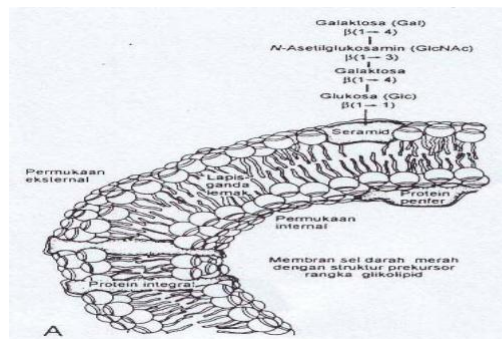
Golongan darah sistem ABO dibagi berdasarkan struktur antigen permukaan eritrosit, yang disebut juga sebagai aglutinogen.

Molekul sebagai penentu golongan darah dalam sistem ABO ada 4 macam, yaitu:

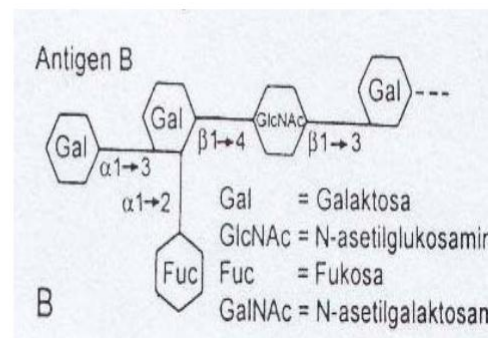
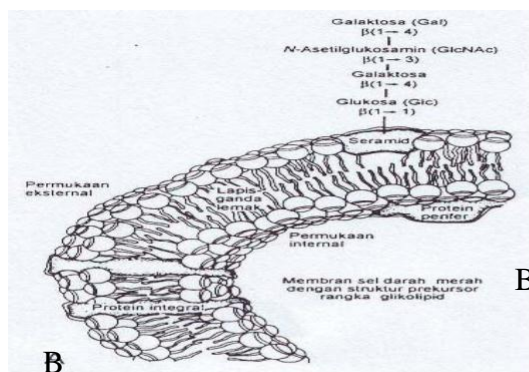
- D-galactose
- N-acetylgalactosamine
- N-acetylglucosamine
- L-fucose

Harper H. (1971)

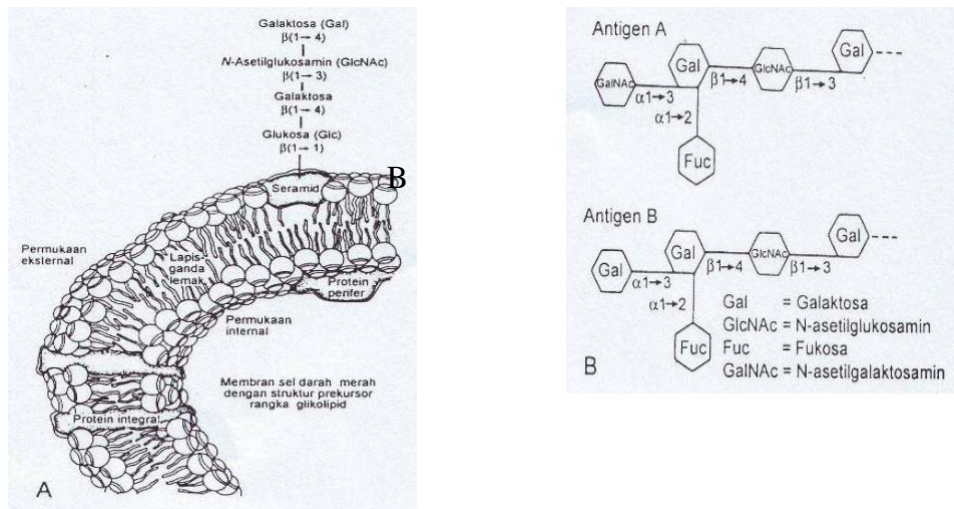
- Golongan darah A memiliki antigen permukaan A. Antigen A tersusun dari 1 molekul fukosa, 2 molekul galaktosa, 1 molekul N-asetil galaktosamin, dan 1 molekul N-asetil glukosamin.



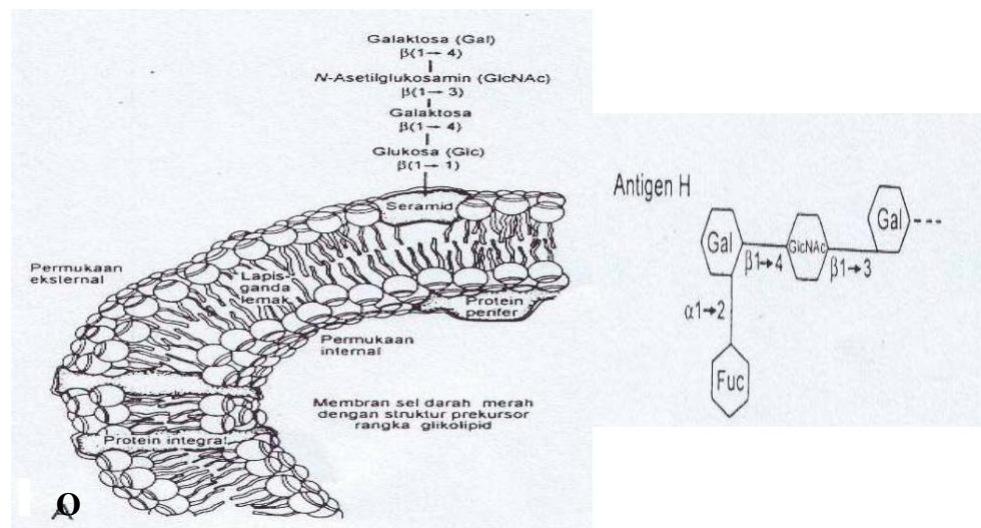
- Golongan darah B memiliki antigen permukaan B. Antigen B ini sedikit berbeda dengan antigen A, dimana antigen ini tersusun dari molekul N-asetil galaktosamin digantikan oleh 1 molekul galaktosa.



- Orang dengan golongan darah AB memiliki dua macam antigen permukaan, yang merupakan kombinasi dari antigen A dan antigen B.



- Golongan darah O semula dianggap tidak memiliki antigen permukaan, namun terbukti bahwa golongan darah O masih memiliki ikatan karbohidrat pada permukaan eritrositnya yang terdiri atas 1 molekul fukosa, 1 molekul N-asetil glukosamin, dan 2 molekul galaktosa. Gugus ini tidak bersifat imunogenik, sehingga anggapan golongan darah O tidak memiliki antigen permukaan masih bisa diterima.



Yang kelebihan N-acetylgalactosamine akan menjadi golongan A, dan kelebihan D-galactose menjadi golongan B.

Sebelum D-galaktosa dapat menerima monomer karbohidrat yang menentukan aktivitas A atau B, molekul ini harus sudah mengikat monomer karbohidrat fukosa. Suatu gugus D-galaktosa yang sudah mengikat fukosa, tetapi tanpa N-asetilgalaktosamin aktif-A atau D-galaktosa aktif B, memiliki aktivitas antigenik yang disebut H. Sel-sel yang hanya memiliki konfigurasi monomer karbohidrat aktif-H tidak memiliki aktivitas A atau B dan disebut golongan O.

Glikosiltransferase yang ditentukan oleh gen A dan B bergantung pada adanya substansi H prekursor untuk pengaktifannya. Perlekatan fukosa ke D-galaktosa menyediakan prekursor ini. Perlekatan fukosa diperantarai oleh enzim lain, fukosa-transferase, yang keberadaannya ditentukan oleh gen H. Gen H terletak di luar lokus ABO dan ditemukan di kromosom 19. Gen H sangat sering dijumpai, dan hampir semua orang memiliki substansi H pada sel darah mereka. Beberapa orang bersifat homozigot untuk suatu gen inaktif di tempat itu, yang disebut *h*. Karena orang dengan dua gen *h* tidak dapat menghasilkan enzim yang diperlukan untuk melekatkan fukosa, sel-sel darah mereka tidak memiliki aktivitas H.

#### **2.4.2. Antibodi dalam sistem ABO**

Walaupun anti-A dan anti-B bereaksi secara kuat dan spesifik dengan antigen sel darah merah yang sesuai, rangsangan bagi terbentuknya Anti-A dan Anti-B bukanlah pajanan ke sel darah merah. Ikatan galaktosa dengan N-asetilgalaktosamin yang sama atau galaktosa yang menjadi ciri glikosfingolipid sel darah merah juga dijumpai di dinding sel bakteri. Pajanan lingkungan yang terus menerus terhadap antigen-antigen yang tersebar luas ini memicu pembentukan antibodi pada individu yang mampu mengembangkan imun, asalkan antigennya bukan "konstituen diri" dari sel darah merah individu yang bersangkutan. Orang dengan golongan A hanya membentuk anti-B, dan mereka dengan golongan B hanya memiliki anti-A. Orang dengan golongan O memiliki anti-A dan anti-B, sedangkan individu AB tidak memiliki kedua antibodi tersebut.

Bakteri di lingkungan juga memiliki ikatan galaktosa-fukosa yang memperlihatkan aktivitas H. Namun anti-H jarang dijumpai karena hampir semua sel darah merah memiliki antigen H dalam jumlah yang berkisar dari sedikit sampai bermakna. Anti-A dan anti-B merupakan aglutinin kuat, yang mudah dibuktikan di laboratorium. Dalam sirkulasi, keduanya menyebabkan destruksi cepat melalui perantaraan komplemen terhadap semua sel yang tidak sesuai yang kebetulan masih ke aliran darah. Kecuali untuk beberapa sel janin yang masuk ke aliran darah ibunya selama kehamilan dan persalinan, satu-satunya cara sel yang tidak cocok golongan ABO nya masuk ke dalam sirkulasi adalah melalui transfusi yang salah identifikasinya. Identifikasi pasien, sampel darah, atau darah donor yang tidak tepat, atau pencatatan yang salah, merupakan penyebab tersering reaksi transfusi inkompatibel-ABO hemolitik.

Sebagian besar aktivitas anti-A dan anti-B terletak pada kelas IgM imunoglobulin, yang menghasilkan aglutinasi cepat dan / atau hemolisis. Namun, sebagian aktivitas adalah IgG, dan antibodi dari kelas ini melekat ke permukaan sel tanpa langsung mempengaruhi viabilitas. Anti-A atau anti-B kelas IgG mudah melewati plasenta dan dapat menyebabkan penyakit hemolitik pada neonatus. Orang dengan golongan O lebih sering memiliki IgG anti-A dan Anti-B dibandingkan orang dengan golongan A atau B. Penyakit hemolitik ABO pada bayi baru lahir hampir seluruhnya mengenai bayi yang lahir dari ibu dengan golongan O. Jouvenceaux (1978)



## MATERI II

### Sintesa Protein & Hukum Mendel

#### SINTESIS PROTEIN

##### A. Pendahuluan

Tubuh makhluk hidup, khususnya manusia dan hewan pada umumnya tersusun atas kumpulan protein. Protein merupakan gugusan senyawa asam amino yang saling berikatan membentuk suatu rantai terdiri dari 20 atau lebih asam amino yang disebut Polipeptida. Dalam sebuah sel, protein disintesis oleh ribosom, baik yang menempel pada Retikulum Endoplasma atau pada ribosom itu sendiri.

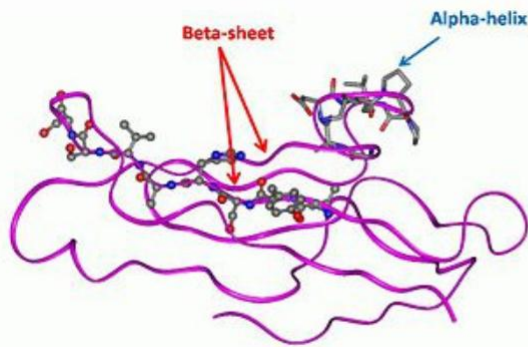
##### B. Protein

**Protein** (akar kata *protos* dari bahasa Yunani yang berarti "yang paling utama") adalah senyawa organik kompleks berbobot molekul tinggi yang merupakan polimer dari monomer-monomer asam amino yang dihubungkan satu sama lain dengan ikatan peptida. Molekul protein mengandung karbon, hidrogen, oksigen, nitrogen dan kadang kala sulfur serta fosfor. Protein berperan penting dalam struktur dan fungsi semua sel makhluk hidup dan virus.

Kebanyakan protein merupakan enzim atau subunit enzim. Jenis protein lain berperan dalam fungsi struktural atau mekanis, seperti misalnya protein yang membentuk batang dan sendi sitoskeleton. Protein terlibat dalam sistem kekebalan (imun) sebagai antibodi, sistem kendali dalam bentuk hormon, sebagai komponen penyimpanan (dalam biji) dan juga dalam transportasi hara. Sebagai salah satu sumber gizi, protein berperan sebagai sumber asam amino bagi organisme yang tidak mampu membentuk asam amino tersebut (heterotrof).

Protein merupakan salah satu dari biomolekul raksasa, selain polisakarida, lipid, dan polinukleotida, yang merupakan penyusun utama makhluk hidup. Selain itu, protein merupakan salah satu molekul yang paling banyak diteliti dalam biokimia. Protein ditemukan oleh Jöns Jakob Berzelius pada tahun 1838.

Biosintesis protein alami sama dengan ekspresi genetik. Kode genetik yang dibawa DNA ditranskripsi menjadi RNA, yang berperan sebagai cetakan bagi translasi yang dilakukan ribosom. Sampai tahap ini, protein masih "mentah", hanya tersusun dari asam amino proteinogenik. Melalui mekanisme pascatranslasi, terbentuklah protein yang memiliki fungsi penuh secara biologi.



## Struktur Protein

Struktur protein dapat dilihat sebagai hirarki, yaitu berupa struktur primer (tingkat satu), sekunder (tingkat dua), tersier (tingkat tiga), dan kuartener (tingkat empat). Struktur primer protein merupakan urutan asam amino penyusun protein yang dihubungkan melalui ikatan peptida (amida). Sementara itu, struktur sekunder protein adalah struktur tiga dimensi lokal dari berbagai rangkaian asam amino pada protein yang distabilkan oleh ikatan hidrogen.

Berbagai bentuk struktur sekunder misalnya ialah sebagai berikut:

- *alpha helix* ( $\alpha$ -helix, "puntiran-alfa"), berupa pilinan rantai asam-asam amino berbentuk seperti spiral;
- *beta-sheet* ( $\beta$ -sheet, "lempeng-beta"), berupa lembaran-lembaran lebar yang tersusun dari sejumlah rantai asam amino yang saling terikat melalui ikatan hidrogen atau ikatan tiol (S-H);
- *beta-turn*, ( $\beta$ -turn, "lekukan-beta"); dan
- *gamma-turn*, ( $\gamma$ -turn, "lekukan-gamma").

Gabungan dari aneka ragam dari struktur sekunder akan menghasilkan struktur tiga dimensi yang dinamakan struktur tersier. Struktur tersier biasanya berupa gumpalan. Beberapa molekul protein dapat berinteraksi secara fisik tanpa ikatan kovalen membentuk oligomer yang stabil (misalnya dimer, trimer, atau kuartomer) dan membentuk struktur kuartener. Contoh struktur kuartener yang terkenal adalah enzim Rubisco dan insulin.

Struktur primer protein bisa ditentukan dengan beberapa metode: (1) hidrolisis protein dengan asam kuat (misalnya, 6N HCl) dan kemudian komposisi asam amino ditentukan dengan instrumen *amino acid analyzer*, (2) analisis sekuens dari ujung-N dengan menggunakan degradasi Edman, (3) kombinasi dari digesti dengan tripsin dan spektrometri massa, dan (4) penentuan massa molekular dengan spektrometri massa.

Struktur sekunder bisa ditentukan dengan menggunakan spektroskopi *circular dichroism* (CD) dan *Fourier Transform Infra Red* (FTIR). Spektrum CD dari puntiran-alfa menunjukkan dua absorbans negatif pada 208 dan 220 nm dan lempeng-beta menunjukkan satu puncak negatif sekitar 210-216 nm. Estimasi dari komposisi struktur sekunder dari protein bisa dikalkulasi dari spektrum CD. Pada spektrum FTIR, pita amida-I dari puntiran-

alfa berbeda dibandingkan dengan pita amida-I dari lempeng-beta. Jadi, komposisi struktur sekunder dari protein juga bisa diestimasi dari spektrum inframerah.

Struktur protein lainnya yang juga dikenal adalah *domain*. Struktur ini terdiri dari 40-350 asam amino. Protein sederhana umumnya hanya memiliki satu *domain*. Pada protein yang

lebih kompleks, ada beberapa *domain* yang terlibat di dalamnya. Hubungan rantai polipeptida yang berperan di dalamnya akan menimbulkan sebuah fungsi baru berbeda dengan komponen penyusunnya. Bila struktur *domain* pada struktur kompleks ini berpisah, maka fungsi biologis masing-masing komponen domain penyusunnya tidak hilang. Inilah yang membedakan struktur *domain* dengan struktur kuartener. Pada struktur kuartener, setelah struktur kompleksnya berpisah, protein tersebut tidak fungsional.

Dari makanan kita memperoleh Protein. Di sistem pencernaan protein akan diuraikan menjadi peptid peptid yang strukturnya lebih sederhana terdiri dari asam amino. Hal ini dilakukan dengan bantuan enzim. Tubuh manusia memerlukan 9 asam amino. Artinya kesembilan asam amino ini tidak dapat disintesa sendiri oleh tubuh *esensiil*, sedangkan sebagian asam amino dapat disintesa sendiri atau *tidak esensiil* oleh tubuh. Keseluruhan berjumlah 21 asam amino. Setelah penyerapan di usus maka akan diberikan ke darah. Darah membawa asam amino itu ke setiap sel tubuh. Kode untuk asam amino tidak esensiil dapat disintesa oleh DNA. Ini disebut dengan DNA transkripsi. Kemudian mRNA hasil transkripsi di proses lebih lanjut di ribosom atau retikulum endoplasma, disebut sebagai translasi.

## Asam Nukleat

**Asam nukleat** (bahasa Inggris: *nucleic acid*) adalah makromolekul biokimia yang kompleks, berbobot molekul tinggi, dan tersusun atas rantai nukleotida yang mengandung informasi genetik. Asam nukleat yang paling umum adalah Asam deoksiribonukleat (DNA) and Asam ribonukleat (RNA). Asam nukleat ditemukan pada semua sel hidup serta pada virus.

Asam nukleat dinamai demikian karena keberadaannya umumnya di dalam inti (nukleus) sel. Asam nukleat merupakan biopolimer, dan monomer penyusunnya adalah nukleotida. Setiap nukleotida terdiri dari tiga komponen, yaitu sebuah basa nitrogen heterosiklik (purin atau pirimidin), sebuah gula pentosa, dan sebuah gugus fosfat. Jenis asam nukleat dibedakan oleh jenis gula yang terdapat pada rantai asam nukleat tersebut (misalnya, DNA atau asam deoksiribonukleat mengandung 2-deoksiribosa). Selain itu, basa nitrogen yang ditemukan pada kedua jenis asam nukleat tersebut memiliki perbedaan: adenin, sitosin, dan guanin dapat ditemukan pada RNA maupun DNA, sedangkan timin dapat ditemukan hanya pada DNA dan urasil dapat ditemukan hanya pada RNA.

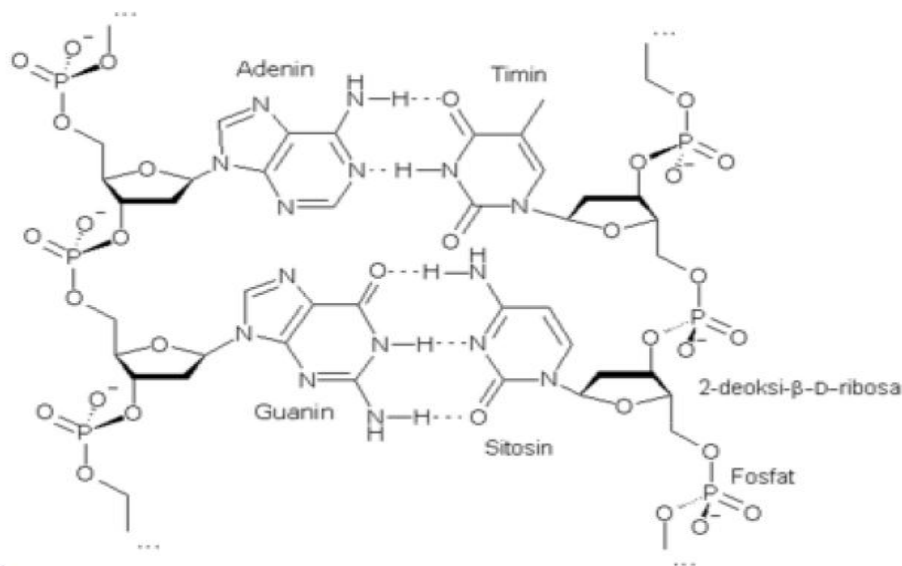
## DNA

**Asam deoksiribonukleat**, lebih dikenal dengan **DNA** (bahasa Inggris: *deoxyribonucleic acid*), adalah sejenis asam nukleat yang tergolong biomolekul utama penyusun berat kering setiap organisme. Di dalam sel, DNA umumnya terletak di dalam inti sel.

Secara garis besar, peran DNA di dalam sebuah sel adalah sebagai materi genetik; artinya, DNA menyimpan cetak biru bagi segala aktivitas sel. Ini berlaku umum bagi setiap organisme. Di antara perkecualian yang menonjol adalah beberapa jenis virus (dan virus tidak termasuk organisme) seperti HIV (Human Immunodeficiency Virus).

DNA merupakan polimer yang terdiri dari tiga komponen utama, yaitu gugus fosfat, gula deoksiribosa, dan basa nitrogen. Sebuah unit monomer DNA yang terdiri dari ketiga komponen tersebut dinamakan nukleotida, sehingga DNA tergolong sebagai *polinukleotida*.

Rantai DNA memiliki lebar 22-24 Å, sementara panjang satu unit nukleotida 3,3 Å[1]. Walaupun unit monomer ini sangatlah kecil, DNA dapat memiliki jutaan nukleotida yang terangkai seperti rantai. Misalnya, kromosom terbesar pada manusia terdiri atas 220 juta nukleotida.

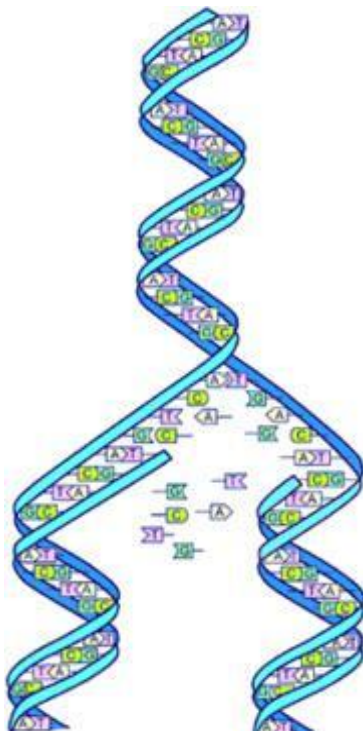


Struktur untai komplementer DNA menunjukkan pasangan basa (adenin dengan timin dan guanin dengan sitosin) yang membentuk DNA beruntai ganda. Rangka utama untai DNA terdiri dari gugus fosfat dan gula yang berselang-seling. Gula pada DNA adalah gula pentosa (berkarbon lima), yaitu 2-deoksiribosa. Dua gugus gula terhubung dengan fosfat melalui ikatan fosfodiester antara atom karbon ketiga pada cincin satu gula dan atom karbon kelima pada gula lainnya. Salah satu perbedaan utama DNA dan RNA adalah gula penyusunnya; gula RNA adalah ribosa.

DNA terdiri atas dua untai yang berpilin membentuk struktur heliks ganda. Pada struktur heliks ganda, orientasi rantai nukleotida pada satu untai berlawanan dengan orientasi

nukleotida untai lainnya. Hal ini disebut sebagai *antiparalel*. Masing-masing untai terdiri dari rangka utama, sebagai struktur utama, dan basa nitrogen, yang berinteraksi dengan untai DNA satunya pada heliks. Kedua untai pada heliks ganda DNA disatukan oleh ikatan hidrogen antara basa-basa yang terdapat pada kedua untai tersebut. Empat basa yang ditemukan pada DNA adalah adenin (dilambangkan A), sitosin (C, dari *cytosine*), guanin (G), dan timin (T). Adenin berikatan hidrogen dengan timin, sedangkan guanin berikatan dengan sitosin.

## Replikasi



Pada replikasi DNA, rantai DNA baru dibentuk berdasarkan urutan nukleotida pada DNA yang digandakan.

Replikasi merupakan proses pelipatgandaan DNA. Proses replikasi ini diperlukan ketika sel akan membelah diri. Pada setiap sel, kecuali sel gamet, pembelahan diri harus disertai dengan replikasi DNA supaya semua sel turunan memiliki informasi genetik yang sama. Pada dasarnya, proses replikasi memanfaatkan fakta bahwa DNA terdiri dari dua rantai dan rantai yang satu merupakan "konjugat" dari rantai pasangannya.

Dengan kata lain, dengan mengetahui susunan satu rantai, maka susunan rantai pasangan dapat dengan mudah dibentuk. Ada beberapa teori yang mencoba menjelaskan bagaimana proses replikasi DNA ini terjadi. Salah satu teori yang paling populer menyatakan bahwa pada masing-masing DNA baru yang diperoleh pada akhir proses replikasi; satu rantai tunggal merupakan rantai DNA dari rantai DNA sebelumnya, sedangkan rantai pasangannya merupakan rantai yang baru disintesis. Rantai tunggal yang diperoleh dari DNA sebelumnya tersebut bertindak sebagai "cetakan" untuk membuat rantai pasangannya.

Proses replikasi memerlukan protein atau enzim pembantu; salah satu yang terpenting dikenal dengan nama DNA polimerase, yang merupakan enzim pembantu

pembentukan rantai DNA baru yang merupakan suatu polimer. Proses replikasi diawali dengan pembukaan untai ganda DNA pada titik-titik tertentu di sepanjang rantai DNA. Proses pembukaan rantai DNA ini dibantu oleh beberapa jenis protein yang dapat mengenali titik-titik tersebut, dan juga protein yang mampu membuka pilinan rantai DNA.

Setelah cukup ruang terbentuk akibat pembukaan untai ganda ini, DNA polimerase masuk dan mengikat diri pada kedua rantai DNA yang sudah terbuka secara lokal tersebut. Proses pembukaan rantai ganda tersebut berlangsung disertai dengan pergeseran DNA polimerase mengikuti arah membukanya rantai ganda. Monomer DNA ditambahkan di kedua sisi rantai yang membuka setiap kali DNA polimerase bergeser. Hal ini berlanjut sampai seluruh rantai telah benar-benar terpisah.

Proses replikasi DNA ini merupakan proses yang rumit namun teliti. Proses sintesis rantai DNA baru memiliki suatu mekanisme yang mencegah terjadinya kesalahan pemasukan monomer yang dapat berakibat fatal. Karena mekanisme inilah kemungkinan terjadinya kesalahan sintesis amatlah kecil.

## **RNA**

Asam ribonukleat (bahasa Inggris: ribonucleic acid, RNA) senyawa yang merupakan bahan genetik dan memainkan peran utama dalam ekspresi genetik. Dalam dogma pokok (*central dogma*) genetika molekular, RNA menjadi perantara antara informasi yang dibawa DNA dan ekspresi fenotipik yang diwujudkan dalam bentuk protein.

## **Struktur RNA**

Struktur dasar RNA mirip dengan DNA. RNA merupakan polimer yang tersusun dari sejumlah nukleotida. Setiap nukleotida memiliki satu gugus fosfat, satu gugus gula ribosa, dan satu gugus basa nitrogen (basa N). Polimer tersusun dari ikatan berselang-seling antara gugus fosfat dari satu nukleotida dengan gugus gula ribosa dari nukleotida yang lain.

Perbedaan RNA dengan DNA terletak pada satu gugus hidroksil tambahan pada cincin gula ribosa (sehingga dinamakan ribosa). Basa nitrogen pada RNA sama dengan DNA, kecuali basa timin pada DNA diganti dengan urasil pada RNA. Jadi tetap ada empat pilihan: adenin, guanin, sitosin, atau urasil untuk suatu nukleotida.

Selain itu, bentuk konformasi RNA tidak berupa pilin ganda sebagaimana DNA, tetapi bervariasi sesuai dengan tipe dan fungsinya.

### Tipe-tipe RNA

RNA hadir di alam dalam berbagai macam/tipe. Sebagai bahan genetik, RNA berwujud sepasang pita (Inggris *double-stranded RNA*, dsRNA). Genetika molekular klasik mengajarkan

adanya tiga tipe RNA yang terlibat dalam proses sintesis protein:

8. RNA-kurir (bahasa Inggris: *messenger-RNA*, mRNA),
9. RNA-ribosom (bahasa Inggris: *ribosomal-RNA*, rRNA),
10. RNA-transfer (bahasa Inggris: *transfer-RNA*, tRNA).

Pada akhir abad ke-20 dan awal abad ke-21 diketahui bahwa RNA hadir dalam berbagai macam bentuk dan terlibat dalam proses pascatranslasi. Dalam pengaturan ekspresi genetik orang sekarang mengenal RNA-mikro (miRNA) yang terlibat dalam "peredaman gen" atau *gene silencing* dan *small-interfering RNA* (siRNA) yang terlibat dalam proses pertahanan terhadap serangan virus.

### Fungsi RNA

Pada sekelompok virus (misalnya bakteriofag), RNA merupakan bahan genetik. Ia berfungsi sebagai penyimpan informasi genetik, sebagaimana DNA pada organisme hidup lain. Ketika virus ini menyerang sel hidup, RNA yang dibawanya masuk ke sitoplasma sel korban, yang kemudian ditranslasi oleh sel inang untuk menghasilkan virus-virus baru.

Namun demikian, peran penting RNA terletak pada fungsinya sebagai perantara antara DNA dan protein dalam proses ekspresi genetik karena ini berlaku untuk semua organisme hidup. Dalam peran ini, RNA diproduksi sebagai salinan kode urutan basa nitrogen DNA dalam proses transkripsi. Kode urutan basa ini tersusun dalam bentuk 'triplet', tiga urutan basa N, yang dikenal dengan nama kodon. Setiap kodon berelasi dengan satu asam amino (atau kode untuk berhenti), monomer yang menyusun protein. Lihat ekspresi genetik untuk keterangan lebih lanjut.

Penelitian mutakhir atas fungsi RNA menunjukkan bukti yang mendukung atas teori 'dunia RNA', yang menyatakan bahwa pada awal proses evolusi, RNA merupakan bahan genetik universal sebelum organisme hidup memakai DNA.

### **Transkripsi (genetik)**

**Transkripsi** (dari bahasa Inggris: *transcription*) dalam genetika adalah pembuatan RNA dengan menyalin sebagian berkas DNA. Transkripsi adalah bagian dari rangkaian ekspresi genetik. Pengertian asli "transkripsi" adalah alih aksara atau penyalinan. Di sini, yang dimaksud adalah mengubah "teks" DNA menjadi RNA. Sebenarnya, yang berubah hanyalah basa nitrogen timin di DNA yang pada RNA digantikan oleh urasil.

### **Proses**

Transkripsi berlangsung di dalam inti sel (nukleus) atau di dalam matriks pada mitokondria dan plastida. Transkripsi dapat dipicu oleh rangsangan dari luar maupun tanpa rangsangan. Pada proses tanpa rangsangan, transkripsi berlangsung terus-menerus (gen-gennya disebut gen konstitutif atau "gen pengurus rumah", *house-keeping genes*). Sementara itu, gen yang memerlukan rangsangan biasanya gen yang hanya diproduksi sewaktu-waktu; gennya disebut gen regulatorik karena biasanya mengatur mekanisme khusus. Rangsangan akan mengaktifkan bagian promoter. Promoter ini terletak di bagian hulu bagian yang akan disalin (disebut *transcription unit*).

Proses transkripsi diawali oleh mobilisasi sejumlah protein, beberapa di antaranya enzim. Selanjutnya, protein-protein non-enzim, disebut faktor transkripsi, menempati posisi-posisi DNA tertentu (karena memiliki "tanda pengenal") yang pada gilirannya membuat DNA siap melakukan transkripsi. Bagian ini dikenal sebagai TATA-box, terletak sekitar 10-25 pasangan basa di bagian hulu (*upstream*) dari kodon mulai (AUG). Adanya faktor transkripsi ini akan menarik enzim RNA polimerase mendekat ke DNA dan kemudian menempatkan diri pada tempat yang sesuai dengan kodon mulai (TAC pada berkas DNA). Berkas DNA yang ditempel oleh RNA polimerase disebut sebagai *berkas templat*, sementara berkas pasangannya disebut sebagai *berkas kode* (karena memiliki urutan basa yang sama dengan RNA yang dibuat).

Sejumlah ATP diperlukan untuk membuat RNA polimerase mulai bergerak dari ujung 3' (ujung karboksil) berkas templat ke arah ujung 5' (ujung amino). RNA yang terbentuk dengan demikian berarah 5' → 3'. Pergerakan RNA polimerase akan berhenti apabila ia



menemui urutan basa yang sesuai dengan kodon berhenti. Setelah proses selesai, RNA polimerase akan lepas dari DNA.

Tergantung intensitasnya, dalam satu berkas *transcription unit* sejumlah RNA polimerase dapat bekerja secara simultan. Intensitas transkripsi ditentukan oleh keadaan di sejumlah bagian tertentu pada DNA. Ada bagian yang disebut *suppressor* yang menekan intensitas, dan ada yang disebut *enhancer* yang memperkuatnya.

## Hasil

Hasil transkripsi adalah berkas RNA yang masih "mentah". Di dalamnya terdapat fragmen berkas untuk protein yang mengatur dan membantu sintesis protein (translasi) selain fragmen untuk dilanjutkan dalam translasi sendiri, ditambah dengan bagian yang nantinya akan dipotong (intron). Berkas RNA ini selanjutnya akan mengalami proses yang disebut sebagai proses pascatranskripsi (*post-transcriptional process*).

## Translasi (biologi)

**Translasi** dalam genetika dan biologi molekular adalah proses sintesis polipeptida spesifik berdasarkan sandi genetika pada mRNA. Proses ini adalah bagian kedua dari tahapan biosintesis protein setelah proses transkripsi. Translasi melibatkan ribosom sebagai tempat penggabungan asam amino-asam amino menjadi polipeptida dan tRNA sebagai pembawa asam amino ke ribosom dan "penerjemah" sandi genetika mRNA. Antibiotika dapat menghambat atau menghentikan proses translasi pada biosintesis protein; contohnya antibiotika *anisomycin*, *cycloheximide*, *chloramphenicol*, dan *tetracycline*.

Kode pada mRNA akan terbaca oleh ribosom dengan dibantu oleh tRNA yang terdapat di dalam sitoplasma. tRNA akan datang untuk membawa asam amino yang sesuai dengan kode yang dibawa mRNA tersebut. Kemudian tRNA akan bergabung dengan mRNA yang sesuai dengan kode pasangan basa. Bagian pada tRNA yang terlibat ini disebut antikodon, yang berhubungan dengan tiga basa pada pita mRNA yang disebut dengan kodon. Asam amino akan berjajar-jajar dalam urutan yang sesuai dengan kodenya. Dari hal ini akan terbentuk protein yang berfungsi sebagai enzim, dalam mengatur metabolisme sel dan reproduksi. Proses sintesis protein terbagi atas transkripsi dan translasi. Seperti kita ketahui DNA sebagai media untuk proses transkripsi suatu gen berada di kromosom dan terikat oleh protein histon. Saat menjelang proses transkripsi berjalan, biasanya didahului signal dari luar akan kebutuhan suatu protein atau molekul lain yang dibutuhkan untuk proses pertumbuhan, perkembangan, metabolisme dan fungsi lain di tingkat sel maupun jaringan. Kemudian RNA polymerase II akan mendatangi daerah regulator element dari gen yang akan ditranskripsi. Kemudian RNA polymerase ini akan menempel (binding) di daerah promoter spesifik dari

gene yang akan disintesis proteinnya, daerah promotor ini merupakan daerah consensus sequences, pada urutan -10 dan -35 dari titik inisiasi (+1) yang mengandung urutan TATA-Box sebagai basal promotor. Setelah itu, polimerase ini akan membuka titik inisiasi (kodon ATG) dari gene tersebut dan mengkopi semua informasi secara utuh baik daerah exon maupun intron, dalam bentuk molekul immature mRNA (messenger RNA ). Kemudian immature mRNA ini diolah pada proses splicing dengan

Menggunakan smallnuclearRNA (snRNA) complex yang akan memotong hanya daerah intron, dan semua exon akan disambungkan menjadi satu urutan gen utuh tanpa non-coding area dan disebut sebagai mature mRNA. Pada tahap berikutnya, mRNA ini diproses lebih lanjut pada proses translasi di dalam ribosom, dalam tiga tahapan pokok yaitu inisiasi sebagai mengawali sintesis polipeptida dari kodon AUG yang ditranslasi sebagai asam amino methionine. Proses ini berlangsung dengan bantuan initiation factor (IF-1, IF-2 dan IF3) dan enzim tRNA-methionine synthetase (pada bakteri diawali oleh formylmethionine) sehingga tRNA dan asam amino methionine membentuk ikatan cognate dan bergerak ke ribosom tempat sintesis protein berlangsung. Langkah selanjutnya adalah elongasi atau pemanjangan polipeptida sesuai dengan urutan kodon yang dibawa oleh mRNA.

Basa Pertama	Basa Kedua				Basa Ketiga
	G	A	C	U	
G	GGG } GGA } GGC } GGU } Gly	GAG } GAA } GAC } GAU } Glu Asp	GCG } GCA } GCC } GCU } Ala	GUG } GUA } GUC } GUU } Val	G A C U
A	AGG } AGA } AGC } AGU } Arg Ser	AAG } AAA } AAC } AAU } Lys Asn	ACG } ACA } ACC } CCU } Thr	AUG "Start" } AUA } AUC } AAU } Met Ile	G A C U
C	CGG } CGA } CGC } CGU } Arg	CAG } CAA } CAC } CAU } Gln His	CCG } CCA } CCC } CCU } Pro	CUG } GUA } CUC } CUU } Leu	G A C U
U	UGG } UGA "Stop" } UGC } UGU } Tyr Cys	UAG "Stop" } UAA "Stop" } UAC } AUA } Tyr	UCG } UCA } UCC } UCU } Ser	UUG } UUA } UUC } UUU } Leu Phe	G A C U

Keterangan :

Ala = alanin	Leu = leusin
Arg = arginin	Lys = lisin
Asn = asparagin	Met = metionin
Asp = asam aspartat	Phe = fenilalanin
Cys = sistein	Pro = prolin
Gln = glutamin	Ser = serin
Glu = asam glutamat	Thr = treonin
Gly = glisin	Tyr = triptofan
His = histidin	Tyr = tirosin
Ile = isoleusin	Val = valin

## Asam amino dasar (standar)

Protein tersusun dari berbagai asam amino yang masing-masing dihubungkan dengan ikatan peptida. Meskipun demikian, pada awal pembentukannya protein hanya tersusun dari 20 asam amino yang dikenal sebagai **asam amino dasar** atau **asam amino baku** atau **asam amino penyusun protein (proteinogenik)**. Asam-asam amino inilah yang disandi oleh DNA/RNA sebagai kode genetik.

Berikut adalah ke-20 asam amino penyusun protein (singkatan dalam kurung menunjukkan singkatan tiga huruf dan satu huruf yang sering digunakan dalam kajian protein), dikelompokkan menurut sifat atau struktur kimiawinya:

### Asam amino alifatik sederhana

- Glisina (Gly, G)
- Alanina (Ala, A)
- Valina (Val, V)
- Leusina (Leu, L)
- Isoleusina (Ile, I)

### *Asam amino hidroksi-alifatik*

- Serina (Ser, S)
- Treonina (Thr, T)

### *Asam amino dikarboksilat (asam)*

- Asam aspartat (Asp, D)
- Asam glutamat (Glu, E)

### *Amida*

- Asparagina (Asn, N)
- Glutamina (Gln, Q)

### *Asam amino basa*

- Lisina (Lys, K)
- Arginina (Arg, R)
- Histidina (His, H) (memiliki gugus siklik)

### *Asam amino dengan sulfur*

- Sisteina (Cys, C)
- Metionina (Met, M)

### *Prolin*

- Prolina (Pro, P) (memiliki gugus siklik)

### *Asam amino aromatik*

- Fenilalanina (Phe, F)

- Tirosina (Tyr, Y)
- Triptofan (Trp, W)

Kelompok ini memiliki cincin benzena dan menjadi bahan baku metabolit sekunder aromatik.

### **Asam amino esensial**

Asam amino diperlukan oleh makhluk hidup sebagai penyusun protein atau sebagai kerangka molekul-molekul penting. Ia disebut esensial bagi suatu spesies organisme apabila spesies tersebut memerlukannya tetapi tidak mampu memproduksi sendiri atau selalu kekurangan asam amino yang bersangkutan. Untuk memenuhi kebutuhan ini, spesies itu harus memasoknya dari luar (lewat makanan). Istilah "asam amino esensial" berlaku hanya bagi organisme heterotrof.

Bagi manusia, ada delapan (ada yang menyebut sembilan) asam amino esensial yang harus dipenuhi dari diet sehari-hari, yaitu isoleusina, leusina, lisina, metionina, fenilalanina, treonina, triptofan, dan valina. Histidina dan arginina disebut sebagai "setengah esensial" karena tubuh manusia dewasa sehat mampu memenuhi kebutuhannya. Asam amino karnitina juga bersifat "setengah esensial" dan sering diberikan untuk kepentingan pengobatan.

1) Prinsip Hukum Mendel

2) Hukum Mendel I dan II

## MATERI III

# Sistem Hormon

### A. PENDAHULUAN

**Sistem hormon** adalah salah satu bagian dari sistem koordinasi yang mengatur aktivitas tubuh melalui hormon secara lambat.

**Komponen sistem hormon** terdiri atas kelenjar, hormon, dan organ target.

Macam-macam kelenjar:

- 1) **Kelenjar endokrin**, adalah kelenjar penghasil hormon yang tidak memiliki saluran pembuangan (buntu), tapi masuk ke peredaran darah.
- 2) **Kelenjar eksokrin**, adalah kelenjar penghasil enzim yang memiliki saluran pembuangan.

**Kelenjar endokrin** terdiri dari tiga persinyalan:

- 1) **Autokrin**, organ target kelenjar adalah kelenjar itu sendiri.  
Contoh: lambung.
- 2) **Parakrin**, organ target kelenjar berada dekat kelenjar tersebut.  
Contoh: kelenjar adrenal.
- 3) **Endokrin**, organ target kelenjar jauh dari kelenjar tersebut.  
Contoh: kelenjar kelamin.

### C. KELENJAR HIPOFISIS

**Kelenjar hipofisis** atau **pituitari** adalah kelenjar yang berada di bawah hipotalamus dan langsung berhubungan dengannya.

**Kelenjar hipofisis** menghasilkan hormon-hormon yang mengatur kerja kelenjar dan hormon lain (*master of glands*).

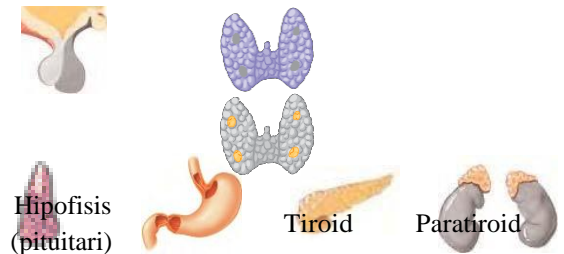
**Hormon** adalah senyawa organik yang dihasilkan

kelenjar endokrin dan dapat mempengaruhi organ target.

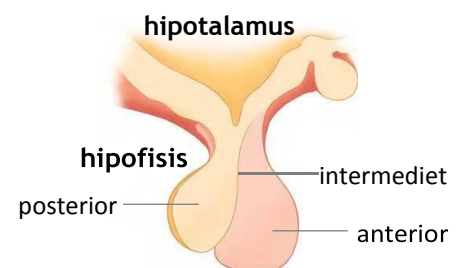
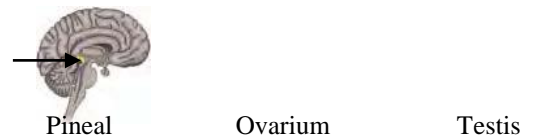
**Hormon** dihasilkan dan bekerja atas perintah sistem saraf (*neuroendocrine control*), sesuai keadaan dan rangsangan yang diterima otak pada bagian hipotalamus.

### B. KELENJAR ENDOKRIN

**Kelenjar endokrin** pada manusia terdiri atas:



Timus      Pencernaan      Pankreas      Adrenal



1) **Hipofisis lobus anterior** (depan)

Hormon	Bentuk	Organ target	Fungsi	Defisiensi	Kelebihan
<b>Growth Hormone (GH)/ Somatotrophic Hormone (STH)</b>	protein	sel-sel tubuh	mengatur pembelahan, penambahan volume, dan regenerasi sel	dwarfisme (cebol)	gigantisme dan akromegali
<b>Thyroid Stimulating Hormone (TSH)</b>	glikoprotein	tiroid	mengatur pembentukan tiroksin di kelenjar tiroid	gondokan	penumpukan iodium
<b>Adreno Corticotrophic Hormone (ACTH)</b>	peptida	korteks adrenal	mengatur pembentukan hormon pada korteks adrenal	penyakit Addison	sindrom Chusing
<b>Prolactin/ Lactogenic Hormone</b>	protein	kelenjar susu	menghasilkan ASI di akhir masa kehamilan	kurangnya produksi ASI	berlebihnya produksi ASI
<b>Gonadotrophic Hormone (GTH)</b>	glikoprotein	gonad (ovarium/ testis)	mengatur pembentukan gamet dan hormon seks		



Gonado Trophic Hormone (GTH)	Bentuk	Organ target	Fungsi	Defisiensi	Kelebihan
Perempuan					
Follicle Stimulating Hormone (FSH)	glikoprotein	ovarium	mengatur perkembangan folikel ovarium dan hormon estrogen	mandul	kanker atau tumor ovarium
Luteinizing Hormone (LH)	glikoprotein		menstimulasi ovulasi bersama hormon estrogen dan pembentukan progesterone	menstruasi berlebihan, mudah luruhnya dinding rahim	terlambatnya menstruasi, kuatnya dinding rahim
Laki-laki					
Follicle Stimulating Hormone (FSH)	glikoprotein	testis	mengatur spermatogenesis pada tubulus seminferus dan sel sertoli	mandul	kanker atau tumor testis
Interstitial Cell Stimulating Hormone (ICSH)	glikoprotein		menstimulasi sel Leydig testis untuk menghasilkan hormon testosterone	tidak munculnya ciri kelamin sekunder	munculnya ciri kelamin sekunder secara berlebihan

1) **Hipofisis lobus intermediet** (tengah)

Hormon	Bentuk	Organ target	Fungsi	Defisiensi	Kelebihan
<b>Melanocyte Stimulating Hormone (MSH)</b>	peptida	kulit	meningkatkan pigmentasi dengan butir melanin pada kulit	albino	melanisme

## 2) Hipofisis lobus posterior (belakang)

Hormon	Bentuk	Organ target	Fungsi	Defisiensi	Kelebihan
<b>Oxytocin</b>	peptida	dinding rahim	membantu kontraksi dinding rahim saat kelahiran	kesulitan dalam melahirkan dan menghasilkan ASI	mengurangi ekstensibilitas dan elastisitas otot
<b>Anti-Diuretic Hormone (ADH)/ Vasopressin</b>	peptida	tubulus kontortus distal	mengatur permeabilitas tubulus dan reabsorpsi air	diabetes insipidus	sedikit urin

## D. KELENJAR TIROID DAN PARATIROID

**Kelenjar tiroid** adalah kelenjar gondok yang terletak di depan trakea di bawah jakun.

**Kelenjar paratiroid** adalah kelenjar anak gondok yang berjumlah 4 buah dan menempel di belakang kelenjar tiroid.

**Kelenjar tiroid** menghasilkan hormon triiodotironin (T3), tiroksin (T4), dan kalsitonin, sedangkan **kelenjar paratiroid** menghasilkan parathormon (PTH).

Mekanisme pembentukan tiroksin:

- 1) **TSH** dari kelenjar hipofisis merangsang pembentukan tiroksin di kelenjar tiroid.

**Triiodotironin** menggunakan iodium dalam tubuh untuk membentuk tiroksin.

**T3 + I d T4**

**Fungsi hormon tiroksin** adalah mengatur metabolisme tubuh dengan mengkatalisis reaksi kimia dalam tubuh.

**Defisiensi iodium** dapat menyebabkan gondokan, yaitu pembengkakan kelenjar tiroid akibat penumpukan hormon tiroid.

**Kelebihan iodium** dapat menyebabkan gondokan pula, karena iodium menumpuk dalam kelenjar tiroid.



**Hormon kalsitonin dan parathormon** adalah hormon yang bekerja secara antagonis. Keduanya berfungsi untuk mengatur metabolisme kalsium dalam tubuh.

kalsitonin  
 $\text{Ca}^{2+}$  darah  $\text{Ca}^{2+}$   
 tulang  
 parathormon

**Pengaturan kalsium** oleh hormon kalsitonin:

- 1) **Memacu penyimpanan** kalsium di tulang.
- 2) **Menurunkan konsentrasi** kalsium di darah.

**Pengaturan kalsium** oleh parathormon:

- 1) **Memacu pelepasan** kalsium di tulang.
- 2) **Meningkatkan konsentrasi** kalsium di darah dengan:
  - Mengatur absorpsi kalsium dari usus.
  - Mengatur ekskresi kalsium di ginjal.

**Efek defisiensi dan kelebihan** hormon yang dihasilkan kelenjar tiroid dan

Hormon	Defisiensi	Kelebihan
<b>Triiodotrionin</b>	kretinisme, myxedema	gondokan, Graves disease
<b>Tiroksin</b>		
<b>Kalsitonin</b>	defisiensi zat besi	turunnya kadar kalsium darah
<b>Parathormon</b>	tetani, kejang otot	tulang rapuh, batu ginjal

## E. KELENJAR TIMUS

**Kelenjar timus** adalah kelenjar yang terletak di depan percabangan (bifurkasi) trakea dan terdiri dari dua lobus.

**Kelenjar timus** bertugas sebagai kelenjar yang mengatur pertumbuhan dan sistem imun. Kelenjar timus berukuran besar ketika anak-anak dan remaja, dan mengecil ketika dewasa.

**Hormon** yang dihasilkan kelenjar timus salah satunya adalah timosin,

**Kelenjar usus** terdapat pada dinding usus. Kelenjar usus menghasilkan hormon berupa hormon kolesistokinin dan sekretin.

- 1) **Hormon kolesistokinin (CCK)** berfungsi sebagai perangsang kelenjar empedu untuk mengeluarkan cairan empedu.
- 2) **Hormon sekretin (SCT)** berfungsi sebagai perangsang pankreas dalam menghasilkan getah pankreas.

**Pankreas** adalah kelenjar ganda yang tersusun atas kelenjar endokrin berupa pulau Langerhans, dan kelenjar eksokrin berupa sel-sel asiner yang menghasilkan getah pankreas.

**Pulau Langerhans** menghasilkan hormon glukagon pada sel  $\alpha$ , sedangkan hormon insulin pada sel  $\beta$ .

**Hormon glukagon dan insulin** adalah hormon yang bekerja secara antagonis. Keduanya berfungsi untuk mengatur metabolisme glukosa dalam tubuh.

berfungsi untuk merangsang kerja sel limfosit T.

Fungsi kelenjar timus:

- 1) Mengaktifkan hormon pertumbuhan (GH).
- 2) Mengurangi aktivitas kelenjar kelamin.
- 3) Membentuk sistem imun.

## F. KELENJAR PENCERNAAN DAN PANKREAS

**Kelenjar pencernaan** terdiri dari kelenjar lambung dan kelenjar usus.

**Kelenjar lambung** terdapat pada dinding lambung. Kelenjar lambung menghasilkan hormon gastrin yang memacu pembentukan getah lambung pada daerah fundus lambung.

glukagon  
glikogen → glukosa  
insulin



**Pengaturan glukosa** oleh hormon glukagon dan insulin dilakukan dengan mekanisme *rest and digest*:

- 1) **Jika kadar gula darah rendah**, maka glukagon merangsang hati untuk mengubah glikogen menjadi glukosa ke darah.
- 2) **Jika kadar gula darah tinggi**, maka insulin:
  - Merangsang sel hati dan sel lain untuk mengabsorpsi lebih banyak glukosa
  - Meningkatkan laju respirasi seluler
  - Merangsang sel lemak untuk mengubah glukosa menjadi lemak

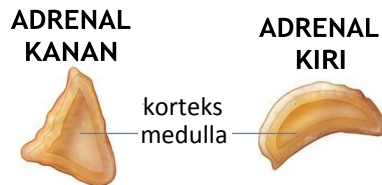
**Efek defisiensi dan kelebihan** hormon yang dihasilkan kelenjar pencernaan dan pankreas:

Hormon	Defisiensi	Kelebihan
Gastrin	sedikitnya getah lambung	gastrinoma, maag
Kolesistokinin	sindrom autoimun poliglandular	hiper-gastrinemia
Sekretin	kim tidak ternetralkan	struktur kimia kim rusak
Glukagon	pengendapan protein	tumor pankreas
Insulin	diabetes mellitus	turunnya kadar glukosa darah

## G. KELENJAR ADRENAL

**Kelenjar adrenal** atau **suprarenalis** adalah kelenjar yang terletak di atas ginjal dan berbentuk seperti topi.

**Kelenjar adrenal** terdiri dari dua bagian, yaitu korteks (luar) dan medulla (dalam).



**Kelenjar adrenal** bagian korteks dipengaruhi oleh ACTH dari kelenjar hipofisis dan menghasilkan hormon kortison berupa glukokortikoid dan mineralokortikoid.

**Kelenjar adrenal** bagian medulla menghasilkan hormon adrenalin dan noradrenalin.

**Hormon adrenalin dan noradrenalin** adalah hormon yang bekerja secara antagonis. Keduanya berfungsi secara umum untuk mengatur metabolisme glukosa dalam tubuh.

adrenalin  
glikogen → glukosa  
noradrenalin

**Pengaturan glukosa** oleh hormon adrenalin dan noradrenalin dilakukan dengan mekanisme *fight or flight* bersama hormon glukagon dan insulin.

### 1) Korteks adrenal (luar)

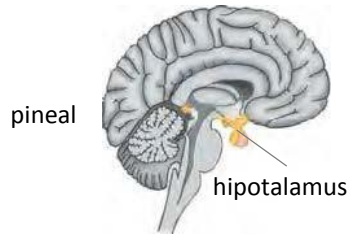
Hormon	Organ target	Fungsi	Defisiensi	Kelebihan
<b>Glukokortikoid/</b> Kortisol/Kortikosteron	sel-sel tubuh, tubulus ginjal	mengatur metabolisme glukosa	lambatnya metabolisme glukosa, penyakit Addison	cepatnya metabolisme glukosa, sindrom Cushing
<b>Mineralokortikoid/</b> Aldosteron	tubulus ginjal	mengatur metabolisme mineral	reabsorpsi air dan mineral pada ginjal kurang	reabsorpsi air dan mineral pada ginjal berlebihan

### 2) Medulla adrenal (dalam)

Hormon	Organ target	Fungsi	Defisiensi	Kelebihan
<b>Adrenalin/</b> epinefrin	reseptor saraf simpatik	1. Mempersempit pembuluh darah 2. Mempersempit bronkiolus 3. Meningkatkan denyut jantung, tekanan darah dan frekuensi pernapasan 4. Mempercepat laju perubahan glikogen menjadi glukosa	pusing, penurunan berat badan, mudah kelelahan	naiknya kadar gula darah dan tekanan darah, jantung berdebar- debar
<b>Noradrenalin</b> /norepinefrin	reseptor saraf parasimpatik	1. Memperlebar pembuluh darah 2. Memperlebar bronkiolus 3. Mengurangi denyut jantung, tekanan darah, dan frekuensi pernapasan 4. Mempercepat laju perubahan glukosa menjadi glikogen	naiknya kadar gula darah dan tekanan darah, jantung berdebar- debar	pusing, penurunan berat badan, mudah kelelahan

## H. KELENJAR PINEAL

**Kelenjar pineal** adalah kelenjar yang terletak di bagian pusat otak, terselip di sebuah lekukan dimana dua badan talamus otak bergabung, dan berukuran kecil seperti biji pinus.



**Kelenjar pineal** berfungsi untuk mengatur ritmis biologis manusia (*biological rhythm*).

**Hormon** yang dihasilkan kelenjar pineal adalah hormon melatonin, yang dihasilkan berdasarkan siklus terang-gelap atau panjang siang dan malam lingkungan.

**Hormon melatonin** mempengaruhi kinerja kelenjar hipofisis dan organ reproduksi.

**Perjalanan lintas zona waktu** dan pencahayaan berlebih pada malam hari dapat menyebabkan kekacauan ritmis biologis sehingga mengacaukan pembentukan hormon melatonin.

## I. KELENJAR KELAMIN

**Kelenjar kelamin** terdiri dari ovarium (perempuan) yang terletak di rongga perut dan testis (laki-laki) di daerah sekitar selangkangan.

- 1) **Ovarium** (perempuan) (lihat di bagian Sistem Reproduksi)

**Ovarium** adalah kelenjar kelamin yang

menghasilkan hormon estrogen dan progesteron. **Testis** adalah

kelenjar kelamin yang menghasilkan hormon testosteron (androgen).

Hormon	Dihasilkan	Organ target	Fungsi	Defisiensi	Kelebihan
<b>Estrogen</b>	<b>folikel de Graaf</b> , dipengaruhi FSH	organ seks, pita suara, pinggul, payudara, kulit, uterus	memunculkan ciri kelamin sekunder wanita, menstimulasi ovulasi, menebalkan endometrium	tidak munculnya ciri kelamin sekunder wanita, mandul	kanker atau tumor ovarium
<b>Progesteron</b>	<b>korpus luteum</b> , dipengaruhi LH	uterus	mempersiapkan kehamilan dan melahirkan	keguguran	terlambatnya menstruasi, kuatnya dinding rahim

- 2) **Testis** (laki-laki) (lihat di bagian Sistem Reproduksi)

Hormon	Dihasilkan	Organ target	Fungsi	Defisiensi	Kelebihan
<b>Estrogen</b>	<b>sel sertoli</b> , dipengaruhi FSH	testis	mengatur spermiase	mandul, andropause	munculnya ciri kelamin sekunder wanita
<b>Testosteron/ Androgen</b>	<b>sel Leydig</b> , dipengaruhi ICSH	organ seks, pita suara, bahu, dada, otot, rambut, tulang, testis	memunculkan ciri kelamin sekunder pria, mengatur spermatogenesis dan spermiase, menimbulkan dorongan seks, percepatan pertumbuhan	tidak munculnya ciri kelamin sekunder pria, mandul, andropause, penurunan libido	kanker atau tumor testis, percepatan pubertas

## J. GANGGUAN PADA SISTEM HORMON

**Gangguan** yang terjadi pada sistem hormon:

- 1) **Dwarfisme**, kekerdilan akibat kekurangan GH.
- 2) **Gigantisme**, keraksasaan akibat kelebihan GH.
- 3) **Akromegali**, pertumbuhan tidak seimbang akibat kelebihan GH saat dewasa.
- 4) **Kretinisme**, kekerdilan dan keterbelakangan mental akibat kekurangan hormon tiroid.
- 5) **Myxedema**, rendahnya kecepatan metabolisme tubuh akibat kekurangan hormon tiroid.
- 6) **Gondokan**, pembengkakan kelenjar tiroid akibat kelebihan hormon tiroid atau penumpukan iodium.
- 7) **Morbus basedowi**, hipermetabolisme akibat kelebihan hormon tiroid dengan gejala gugup, napas cepat tidak teratur, dan mata terbelalak.
- 8) **Graves disease**, hipermetabolisme akibat kelebihan hormon tiroid yang menyebabkan penyakit autoimun.
- 9) **Von Recklinghausen**, keadaan dimana kadungan kapur dalam urin meningkat, sedangkan keadaan tulang menjadi rapuh.
- 10) **Addison**, kerusakan korteks adrenal yang mempengaruhi produksi hormon kortison dengan gejala kelelahan, nafsu makan berkurang, tekanan darah rendah.
- 11) **Sindrom Chusing**, kelebihan hormon kortison dengan gejala kelelahan, otot lemah, *moonface*, merah-merah pada lengan, edema, menstruasi tidak teratur.
- 12) **Tetani**, turunnya kadar kapur dalam darah akibat kekurangan parathormon, memiliki gejala kejang otot, gelisah, dan kesemutan.
- 13) **Diabetes insipidus**, penyakit besar atau sering buang air kecil karena kurangnya produksi ADH.
- 14) **Albino**, kekurangan pigmen melanin.
- 15) **Melanisme**, kelebihan pigmen melanin.
- 16) **Hipergastrinemia**, peningkatan hormon gastrin dan asam klorida dalam lambung.
- 17) **Gastrinoma**, tumor lambung akibat kelebihan hormon gastrin.
- 18) **Diabetes mellitus**, tingginya kadar glukosa dalam darah akibat sedikitnya hormon insulin yang dihasilkan pankreas.  
Tingginya kadar glukosa dalam darah menyebabkan urin mengandung glukosa.

## **MATERI IV**

### **Sistem Hormon Reproduksi**

#### **SISTEM HORMON MANUSIA**

---

Hormon berasal dari kata *Hormaein* yang artinya memacu atau menggiatkan atau merangsang. Dibutuhkan oleh tubuh dalam jumlah yang tidak terlalu banyak (sedikit), tetapi jika kekurangan atau berlebihan akan mengakibatkan hal yang tidak baik (kelainan seperti penyakit) sehingga dapat mengganggu pertumbuhan dan perkembangan serta proses metabolisme tubuh.

Hormon merupakan senyawa kimia, berupa protein yang mempunyai fungsi untuk memacu atau menggiatkan proses metabolisme tubuh. Dengan adanya hormon dalam tubuh maka organ akan berfungsi menjadi lebih baik.

Hormonologi : yaitu ilmu yang mempelajari mengenai seluk beluk hormon.

Pada makhluk hidup, khususnya manusia hormon dihasilkan oleh kelenjar yang tersebar dalam tubuh. Cara kerja hormon di dalam tubuh tidak dapat diketahui secara cepat perubahannya, akan tetapi memerlukan waktu yang lama. Tidak seperti sistem saraf yang cara kerjanya dengan cepat dapat dilihat perubahannya. Hal ini karena hormon yang dihasilkan akan langsung diedarkan oleh darah melalui pembuluh darah, sehingga memerlukan waktu yang panjang.

Kelenjar dalam tubuh manusia dibedakan menjadi 2 bagian yaitu :

1. Kelenjar eksokrin yaitu kelenjar yang mempunyai saluran khusus dalam penyaluran hasil sekretnya/getahnya.

Ex : kelenjar-kelenjar pencernaan.

2. Kelenjar endokrin yaitu kelenjar yang tidak mempunyai saluran khusus dalam penyaluran hasil sekretnya/getahnya.

Ex : kelenjar hipofisis, thyroid, thymus dll.

Hormon berfungsi :

- a. Memacu pertumbuhan dan metabolisme tubuh.
- b. Memacu reproduksi.
- c. Mengatur keseimbangan cairan tubuh/homeostasis.
- d. Mengatur tingkah laku.

Macam kelenjar :

- A. Berdasarkan aktivitasnya :

***Kelenjar yang bekerja sepanjang masa.***

Kelenjar golongan ini akan bekerja terus menerus sepanjang kehidupan manusia dan akan berhenti jika sudah tidak ada kehidupan pada manusia tersebut. Sehingga tidak terbatas pada usia.

Ex : Hormon metabolisme.

***Kelenjar yang bekerjanya mulai masa tertentu.***

Hormon golongan ini tidak akan dapat berfungsi jika belum mencapai proses perkembangan dalam diri manusia atau proses pendewasaan sel yang terjadi dalam tubuh manusia. Kedewasaan sel akan terjadi pada saat usia tertentu seperti pada saat usiapubertas.

Ex : Hormon kelamin.



***Kelenjar yang bekerja sampai pada masa tertentu.***

Hormon golongan ini bekerja pada saatn manusia itu dilahirkan sampai pada usia tertentu. Pada usia tersebut terjadi proses pertumbuhan dari seluruh oragn-organ tubuh manusia sampai dengan penyempurnaan organ. Sehingga masing-masing organ tersebut dapat berfungsi sebagaimana mestinya. Kecuali organ yang membutuhkan persyaratan kedewasaan sel.

Hormon ini akan berhenti dihasilkan pada saat tubuh mulai memperlambat atau menghentikan proses pertumbuhan. Biasanya hormon ini bekerja pada kisaran usia 0 hari sampai 17 tahun (masa pertumbuhan).

Ex : Hormon pertumbuhan, kelenjar tymus.

B.Berdasarkan letaknya :

1. Kelenjar hipophysis/pituitary di dasar cerebrum, dibawah hypothalamus.
2. Kelenjar pineal/epiphysis di cerebrum.
3. Kelenjar thyroid di daerah leher.
4. Kelenjar parathyroid di dekat kelenjarthyroid.
5. Kelenjar thymus di rongga dada.
6. Kelenjar adrenal/suprarenalis di atas ren.
7. Kelenjar pulau langerhans/pankreas di rongga perut.
8. Kelenjar Usus dan lambung di rongga perut.
9. Kelenjar kelamin :
  - a. Ovarium di rongga perut.

b. Testis di rongga perut bawah.

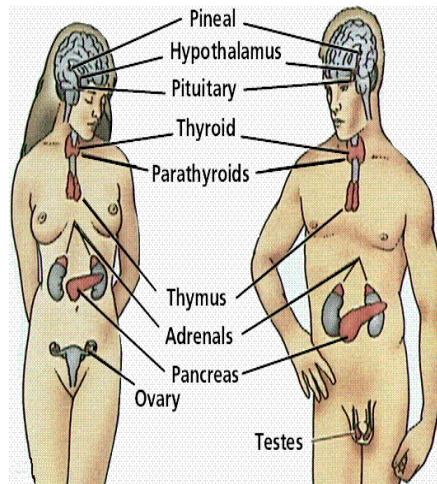


Figure 1 : Letak kelenjar endokrin

Sumber :

<http://www.cartage.org.lb/en/themes/sciences/LifeScience/GeneralBiology/Physiology/EndocrineSystem/NervousEndocrine/endocrorgs.gif>

Macam kelenjar endokrin :

**Kelenjar PINEAL**

- ❖ Hormon melatonin : warna/pigmen kulit melanin. Hormon ini dapat juga mengatur rasa kantuk pada diri seseorang. Pada remaja hormon ini dihasilkan lebih banyak bila dibandingkan dengan orang dewasa.
- ❖ Hormon vasotocin (Mammalia) : mirip fungsinya dengan vasopresin dan oksitosin.

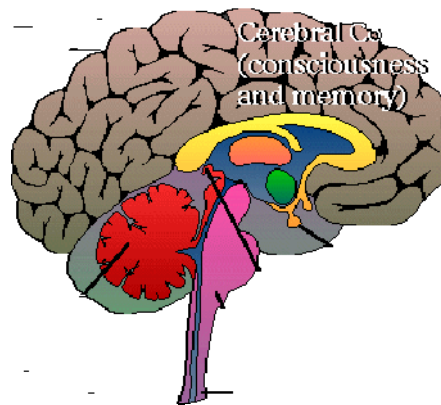


Figure 2 : Letak kelenjar Pineal

Sumber : <http://www.valdezlink.com/pages/media/pineal.gif>

## **Kelenjar HIPOFISIS/PITUITARY/MASTER OF GLANDS**

### **❖ LOBUS ANTERIOR/ADENOHYPOPHYSIS :**

Hormon yang dihasilkan oleh lobus anterior lebih didominasi oleh hormon yang mengatur mengenai pertumbuhan, reproduksi dan masalah stress.

Macam hormon yang dihasilkan :

#### **1. STH (Somatotrof Hormone)/GH (Growth Hormon)/Somatotropin :**

##### **✓ Hormon ini berfungsi :**

- a. Memacu pertumbuhan terutama pada peristiwa osifikasi, pada epifisis.
- b. Mengatur metabolisme lipid dan karbohidrat.

##### **✓ Hipersekresi :**

Bila kelebihan hormon ini terjadi pada masa pertumbuhan akan mengakibatkan pertumbuhan yang tidak terkendali/menjadi lebih cepat. Pertumbuhan yang seperti ini dikenal dengan gigantisme. Sedangkan bila kelebihan hormon ini terjadi pada masa dewasa akan mengakibatkan pertumbuhan yang tidak normal pada beberapa bagian organ tubuh. Hal yang paling terlihat adalah pertumbuhan jari tangan yang tidak normal, seperti membesar seperti bengkok serta raut wajah yang kelihatan lebih tebal kulitnya,

dagu memanjang. Pertumbuhan yang seperti ini dikenal dengan akromegali. Pertumbuhan akromegali biasanya terjadi diatas usia 25 tahun.

✓ Hiposekresi :

Bila penghasilan hormon ini kurang akan menyebabkan pertumbuhan kretinisme/dwarfisme, yaitu pertumbuhan yang terhambat. Pada pertumbuhan ini pertumbuhan berjalan normal, hanya saja pertumbuhan tulang sangat terhambat.

2. LTH (Luteotropic Hormone)/PROLACTIN/Lactogenic Hormone :

✓ Hormon ini berfungsi :

- a. Merangsang Kelenjar mammae/kelenjar susu untuk menghasilkan air susu.
- b. Memacu ovarium untuk menghasilkan hormon estrogen dan progesterone.

✓ Mempunyai symbol PRL

3. TSH (Thyroid Stimulating Hormone)/TREOTROP/Thyrotropin :

✓ Hormon ini berfungsi :

- ♥ Merangsang sekresi kelenjar thyroid.

4. ACTH (Adrenocorticotrophic Hormone)/ADRENOTROPIN/Corticotropin :

✓ Hormon ini berfungsi :

a. Merangsang kerja kelenjar adrenal.

#### 5. GONADOTROPIC/HORMON KELAMIN :

✓ FSH/Folicle Stimulating Hormone : memengaruhi pembentukan folikel sel ovum dan proses spermatogenesis.

✓ LH (Luteinizing Hormone) atau ICSH (Interstitial Cell Stimulating Hormone) : Berfungsi untuk memacu sekresi hormon testosteron pada sel Leydig dan proses ovulasi sel ovum.

#### ❖ LOBUS INTERMEDIA

1. MSH (Melanotropin Stimulating Hormone) atau INTERMEDIN: Hormon ini berfungsi :

✓ Memacu pembentukan pigmen melanin kulit.

✓ Mengatur penyebaran pigmen melanin

#### ❖ LOBUS POSTERIOR/NEUROHIPOPHYSIS

1. OKSITOSIN/OXYTOCIN : Hormon ini berfungsi :

✓ Merangsang kontraksi otot polos dinding uterus saat persalinan.

✓ Merangsang kontraksi sel-sel kontraktil kelenjar susu.

## 2. VASOPRESIN :

Hormon ini berfungsi :

- ✓ Mengatur tekanan darah dengan cara menyempitkan/pembesaran pembuluh darah (Vasodilatasi).

## 3. ADH :

Hormon ini berfungsi :

- ✓ Mengatur pengeluaran urine.
- ✓ Mengatur reabsorpsi air dari tubulus ren.

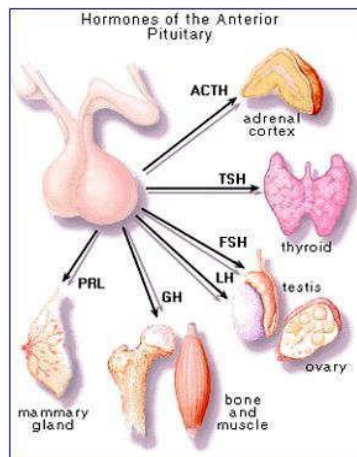


Figure 3 : Kelenjar Pituitary bagian anterior beserta organ yang dipengaruhi.

Sumber : <http://propbiyang.files.wordpress.com/2008/07/pituitary21.jpg>

## **kelenjar THYROID**

Kelenjar ini merupakan kelenjar yang kaya akan pembuluh darah dan merupakan sepasang kelenjar yang terletak berdampingan di sekitar leher.

Macam hormon yang dihasilkan :

1. Hormon Tiroksin (T4) dan Triiodotironin (T3)

D Hormon ini berfungsi :

1. Mengatur metabolisme karbohidrat.
2. Memengaruhi perkembangan mental.
3. Memengaruhi pertumbuhan, perkembangan dan diferensiasi sel.
4. Memengaruhi kegiatan sistem saraf.

2. Hormon Calsitonin.

D Hormon ini berfungsi :

1. Menurunkan kadar Ca (Calsium) darah.
2. Mengatur absorpsi Calcium oleh tulang.

Pembengkakan kelenjar Thyroid dikenal dengan istilah GOITER. Hal ini dapat disebabkan karena menurunnya hormon yang dihasilkan sehingga menyebabkan stimulasi produksi TSH berlebihan. Resiko terkena penyakit ini lebih banyak dialami oleh wanita dengan perbandingan wanita : pria adalah 5 : 1. Kisaran wanita yang terkena penyakit ini adalah anatar 40 – 60 tahun. Biasanya banyak dialami oleh penduduk daerah marjinal yang sulit mendapatkan garam beryodium. Dengan



mineral Yodium/Iodium dapat mengatur pengeluaran hormon yang dihasilkan oleh kelenjar ini sehingga tubuh tidak akan kekurangan hormon dari kelenjar Thyroid.

Hiperthyroidisme :

- a. Jika terjadi pada usia pertumbuhan, maka akan menyebabkan penyakit morbus basedowi dengan ciri-ciri : meningkatnya metabolisme tubuh, meningkatnya denyut jantung, gugup, mudah berkeringat, sulit meningkatkan berat badan, emosional, mata melebar, lidah terjulur keluar, frekuensi BAB cenderung meningkat.
- b. Jika terjadi pada usia dewasa, akan menyebabkan pertumbuhan gigantisme.
- c. Hal ini dapat diatasi dengan terapi iodium radioaktif.

Hipothyroidisme :

- a. Jika terjadi pada usia pertumbuhan, akan menyebabkan pertumbuhan yang lambat atau kerdil dan dikenal dengan istilah kretinisme.
- b. Jika terjadi pada usia dewasa, akan menyebabkan penyakit miksodema dengan ciri-ciri : aktivitas peredaran darah menurun/laju metabolisme rendah, obesitas, konstipasi, mudah lelah, depresi, gelisah, menstruasi tidak teratur, nyeri sendi pada tangan dan kaki, bentuk badan menjadi kasar, bengkak pada mata dan wajah, rambut rontok.
- c. Hal ini dapat diatasi dengan terapi menggunakan suplemen thyroid.

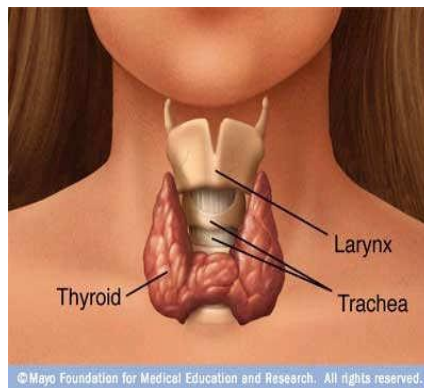


Figure 4 : Struktur morfologi kelenjar Thyroid

Sumber : <http://healindonesia.files.wordpress.com/2009/06/thyroid.jpg>

#### **kelenjar PARATHYROID**

Kelenjar ini merupakan kelenjar yang menempel pada kelenjar Thyroid. Setiap kelenjar Thyroid mempunyai sepasang kelenjar Parathyroid, sehingga semuanya berjumlah 4 buah kelenjar parathyroid.

Hormon yang dihasilkan Hormon PTH (Parathormon).

- ✓ Berfungsi :
  - a. Mengatur metabolisme  $\text{Ca}^{2+}$  (Calcium) dan  $\text{PO}_4^{3-}$  (phosphat).
  - b. Mengendalikan pembentukan tulang.
- ✓ Hipersekresi :

Bila terjadi kelebihan dalam penghasilan hormon ini akan menyebabkan pertumbuhan :

♥ Kretinisme bila terjadi pada masa pertumbuhan.

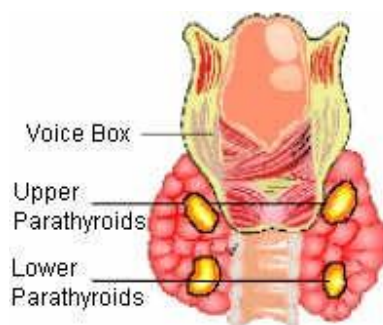
♥ Miksodema bila terjadi pada masa dewasa.

♥ Batu ginjal dalam pelvis renalis/rongga ginjal.

✓ Hiposekresi :

Bila terjadi kelebihan dalam penghasilan hormon ini akan menyebabkan

♥ Pertumbuhan Morbus basedowi.



♥ Kejang otot/tetani.

Figure 5 : Struktur morfologi kelenjar Parathyroid

Sumber : <http://www.pscyh.mcgill.ca/courses/342/h&b.htm>.

### **Kelenjar THYMUS**

- ✓ Merupakan penimbunan dari hormon somatotrof dalam tubuh.
- ✓ Hormon ini dihasilkan selama masa pertumbuhan sampai dengan masa pubertas, setelah melewati masa pubertas, secara perlahan hormon ini akan berkurang sedikit demi sedikit.
- ✓ Hormon ini berfungsi :
  2. Mengatur proses pertumbuhan.
  3. Kekebalan tubuh/imunitas setelah kelahiran.
  4. Memacu pertumbuhan dan pematangan sel Limfosit yang menghasilkan Lymphocyte cell/T Cell.
- ✓ Bila kekurangan atau kelebihan, gejalanya hampir mirip dengan hormon tiroksin.

### **Kelenjar ADRENAL/SUPRARENALIS**

#### **❖ BAGIAN KORTEKS**

5. Hormon Cortison atau antiadison
  - ✓ Berfungsi sebagai anti peradangan dan membantu pembentukan formasi karbohidrat.
  - ✓ Hiposekresi :

Bila kekurangan hormon ini akan menyebabkan penyakit Addison.

Gejalanya :

    - a) Kulit memerah/timbulnya ruam pada kulit.
    - b) Dapat menimbulkan kematian.

- c) Tekanan darah rendah.
- d) Nafsu makan hilang.
- e) Pengendapan pigmen melanin yang banyak.

#### 6. Hormon Glukokortikoid

- ✓ Berfungsi : merangsang kenaikan jumlah kadar gula darah.
- ✓ Hipersekresi :

Bila penghasilan hormon ini berlebihan akan dapat menyebabkan Cushing syndrome

#### 7. Hormon Cortisol

- ✓ Berfungsi :
  - a. Memacu metabolisme karbohidrat.
  - b. Meningkatkan respon imunitas tubuh.

- ✓ Hipersekresi :

Bila terjadi kenaikan dalam penghasilan hormon ini akan dapat menyebabkan cushing syndrome.

#### 8. Hormon Aldosterone

- ✓ Berfungsi :
  - a. Mengatur keseimbangan mineral dan air dalam ren.
  - b. Membuang kelebihan Kalium.

## 9. Hormon Corticosterone

✓ Berfungsi :

- a. Mempengaruhi metabolisme karbohidrat, protein dan lipid.
- b. Meningkatkan respon imunitas tubuh.

## 10. Hormon Mineralokortikoid

✓ Berfungsi :

- a. Mengatur keseimbangan air dan elektrolit dalam tubuh.
- b. Merangsang reabsorpsi  $\text{Na}^+$  dan  $\text{Cl}^-$  dalam tubulus ginjal.

✓ Hiposekresi :

Bila kekurangan hormon ini akan menyebabkan penyakit Addison.

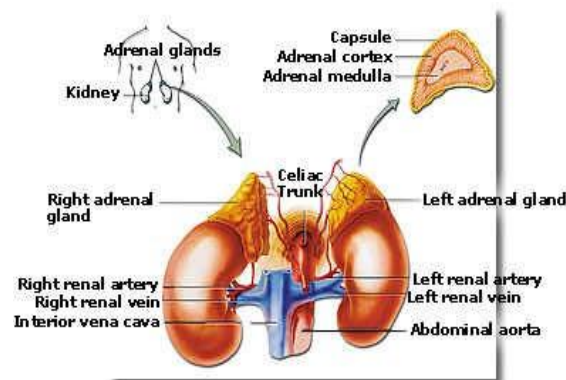


Figure 5 : Letak kelenjar adrenal

Sumber : [http://www.harunyahya.com/indo/buku/hormon/images\\_hormon/95.jpg](http://www.harunyahya.com/indo/buku/hormon/images_hormon/95.jpg)

❖ BAGIAN MEDULLA

1. Hormon Adrenalin/Epinefrin

- ✓ Hormon ini secara umum berfungsi :
  - a. Memicu reaksi terhadap tekanan dan kecepatan gerak tubuh.
  - b. memicu reaksi terhadap efek lingkungan, seperti suara yang tinggi, intensitas cahaya dll.
  
- ✓ Secara khusus hormon ini berfungsi :
  - a. Memacu aktivitas cor/jantung.
  - b. Menaikkan tekanan darah.
  - c. Mengerutkan otot polos pada arteri.
  - d. Mengendurkan otot polos bronchiolus
  - e. Mempercepat glikolisis.
  - f. Pengeluaran keringat dingin.
  - g. Rasa keterkejutan/shock.
  - h. Mengatur metabolisme glukosa saat stress.
  - i. Memengaruhi otak yang akan mengakibatkan :
    - ♥ Indera perasa menjadi kebal terhadap rasa sakit.

- ♥ Kemampuan berfikir dan ingatan meningkat.
- ♥ Pulmo akan menyerap oksigen lebih banyak.
- ♥ Banyak menghasilkan sumber energy dari proses glikolisis.

j. Mencegah efek penuaan dini.

k. Melindungi dari penyakit Alzheimer, penyakit jantung, kanker payudara, kanker ovarium dan osteoporosis.

✓ Hiposekresi :

Bila terjadi kekurangan penghasilan hormon adrenalin/epinefrin akan menyebabkan penyakit Addison. Gejalanya dapat dilihat pada hiposekresi Hormon Mineralokortikoid dan Hormon Cortison.

## 2. Hormon Androgen

✓ Berfungsi :

a. Menentukan sifat kelamin sekunder pada pria dan wanita.

✓ Hipersekresi :

Bila terjadi kelebihan hormon ini akan menyebabkan penyakit Cushing Syndrome/sindrom Cushing serta penyakit kelainan ciri kelamin sekunder pada laki-laki dan perempuan

Gejala Cushing syndrome :



- a) Membulatnya wajah/muka.
- b) Obesitas.
- c) Penimbunan lemak di daerah leher.
- d) Pengecilan pada daerah lengan dan kaki.
- e) Terhentinya atau terganggunya periodemenstruasi.
- f) Penurunan daya sexualitas.
- g) Kenaikan tekanan darah dan kadar guladarah.
- h) Melemahnya atau rapuhnya tulang.
- i) Masalah rambut pada wanita.

#### **Kelenjar VENTRICULUS**

- ✓ Dihasilkan Hormon Gastrin

- ✓ Hormon ini berfungsi :

- a. Memacu pengeluaran sekret/getah lambung.
- b. Membantu dalam proses pencernaan.

#### **Kelenjar USUS**

1. Hormon Sekretin

- ✓ Berfungsi memacu sekresi getah usus dan pankreas.

2. Hormon Kolesistokinin

- ✓ Berfungsi memacu sekresi getah empedu dan pankreas.

## **Kelenjar LANGERHANS/PANKREAS**

### **1. Hormon Insulin**

- ✓ Bersifat antagonis dengan hormon adrenalin.
- ✓ Hormon ini berfungsi :
  - a. Mengatur kadar glukosa dalam darah.
  - b. Membantu pengubahan glukosa menjadi glikogen dalam hepar dan otot.
- ✓ Hiposekresi :

Bila kekurangan dalam penghasilan hormon ini akan menyebabkan penyakit diabetes mellitus/penyakit kencing manis.

Gejala penyakit diabetes mellitus :

- ♥ Kenaikan jumlah gula dalam darah.
- ♥ Badan menjadi lems.
- ♥ Sering merasa haus/banyak minum.
- ♥ Banyak melakukan urinasi (pembuangan urine).
- ♥ Energy berkurang.
- ♥ Merasa selalu lapar.

### **2. Hormon Glukagon**

- ✓ Hormon ini mempunyai sifat kerja yang sinergis dengan hormon adrenalin.
- ✓ Hormon ini berfungsi :

- a. Meningkatkan kadar gula dalam darah.
- b. Mengubah glikogen menjadi glukosa dalam peristiwa glikolisis.

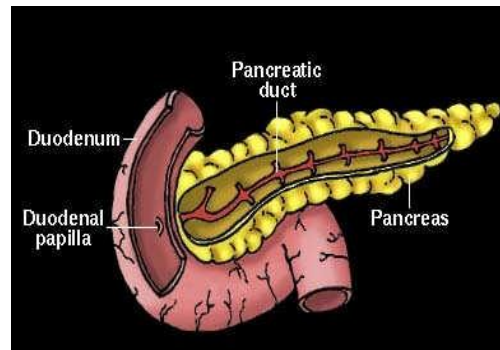


Figure 6 : Struktur morfologi dan letak kelenjar Pankreas

Sumber : <http://www.pscyh.mcgill.ca/courses/342/h&b.htm>.

#### **Kelenjar KELAMIN/GONAD**

D Menghasilkan hormon dan sel kelamin

D Macamnya ada 2 sel kelamin :

##### 1. Sel Testis

- ✓ Menghasilkan Hormon Androgen, Ex : Hormon Testosteron, merupakan satu hormon yang terpenting dalam pembentukan sel spermatozoa.

- ✓ Fungsi Hormon Testosteron :
  - a. Mengatur ciri kelamin sekunder.
  - b. Mempertahankan proses spermatogenesis.

## 2. Sel Ovarium

- ✓ Menghasilkan 3 hormon penting dalam seorang wanita :
  - a. Hormon Estrogen

Hormon ini berfungsi untuk : memperlihatkan ciri-ciri kelamin sekunder wanita.
  - b. Hormon Progesteron Hormon ini berfungsi :
    - ♥ Mempersiapkan masa kehamilan dengan menebalkan dinding uterus.
    - ♥ Menjaga kelenjar susu dalam menghasilkan air susu.
  - c. Hormon Relaksin

Hormon ini berfungsi untuk membantu proses persalinan dalam kontraksi otot.

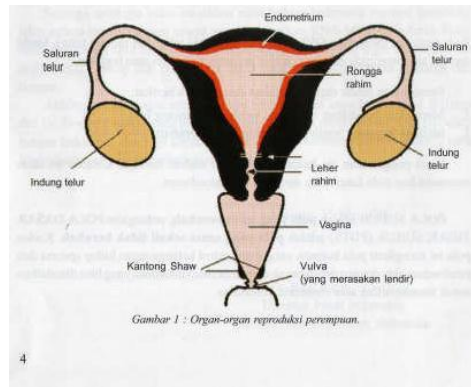


Figure 7 : Struktur morfologi kelenjar ovarium

Sumber : [http://kbapusimob.blogsome.com/wp-admin/images/gambar\\_001re.jpg](http://kbapusimob.blogsome.com/wp-admin/images/gambar_001re.jpg)

#### Hubungan Sistem Hormon dengan Sistem Saraf

Kedua sistem ini mempunyai hubungan yang sangat erat. Walaupun sistem endokrin/sistem hormon diatur oleh master of glands/kelenjar hipofisis tetapi hal tersebut tidaklah mutlak atau bersifat otonom. Hal ini karena kerja dari kelenjar hipofisis tersebut dipengaruhi oleh hypothalamus.

Berikut ini adalah hubungan sistem hormon dengan sistem saraf yang digambarkan dalam bentuk skema atau bagan :

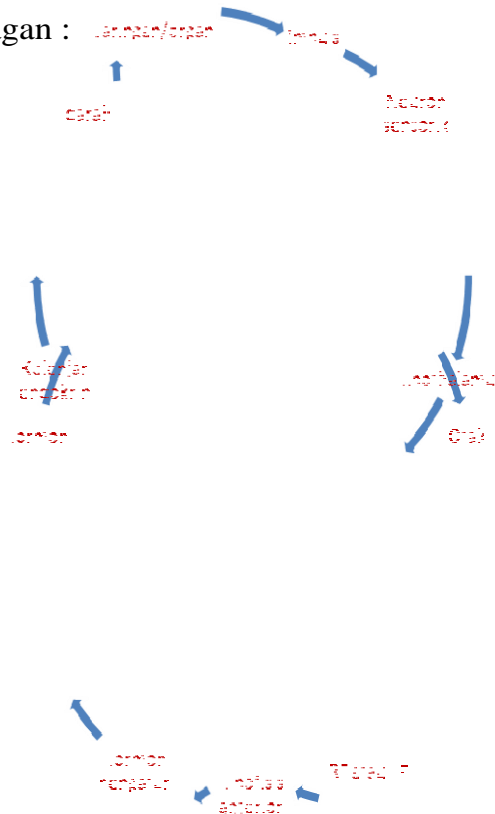


Figure 8 : SKEMA/BAGAN HUBUNGAN SISTEM HORMON DENGAN SISTEM SARAF

#### **Releasing Factor/Faktor pembebas**

Adalah faktor yang memperbaiki situasi atau kondisi tubuh, sehingga kondisi tubuh menjadi lebih baik. Faktor tersebut adalah hormon-hormon yang mencegah terjadinya kondisi tubuh tersebut.

#### **Inhibitor Factor/Faktor penghambat**

Adalah faktor yang terus mendukung situasi atau kondisi tubuh, sehingga kondisi tubuh menjadi tidak baik/memperburuk kondisi tubuh. Faktor tersebut adalah

hormon- hormon yang mendukung terjadinya kondisi tubuh tersebut.

Contohnya :

KONDISI TUBUH	IF (KELENJAR)	HORMON DAN FUNGSI	REF (KELENJAR)	HORMON DAN FUNGSI
HAUS	Adrenal	Aldosteron	Hipofisis Posterior	ADH
		Berfungsi untuk menghambat		Berfungsi untuk merangsang
		reabsorpsi air dalam ginjal.		reabsorpsi air dalam ginjal.
		Aldosteron akan menghambat		Dengan ADH ini maka reabsorpsi
		reabsorpsi air dalam ginjal sehingga		air dalam ginjal akan meningkat.
		zat sisa yang dikeluarkan menjadi		Sehingga, zat sisa yang dikeluarkan-
		bertambah besar dan		

		produksi		kan dari tubuh berkurang.
		urine akan meningkat. Hal ini		Dengan demikian urine yang
		akan menambah rasa haus yang		dikeluarkan menjadi lebih sedikit
		terjadi.		dan akan membantu mengurangi
				rasa haus yang ada.
	Adrenal	Corticoid	Thyroid	Triiodotironin
		Berfungsi untuk menyerap Na		Berfungsi untuk distribusi air dan
		dalam darah dan reabsorpsi air		garam.
		dalam ginjal.		Kelebihan hormon ini juga akan
		Corticoid yang diproduksi akan		mempengaruhi bertambahnya
		meningkatkan rasa haus karena		cairan dalam tubuh.



				Sehingga
		menyerap air dalam ginjal.		dengan demikian rasa haus akan
				berkurang.
	Hipofisis Anterior	Adrenotropin (ACTH)		
		Berfungsi untuk mempengaruhi		
		kerja anak ginjal.		
	Thyroid	Triiodotironin		
		Berfungsi untuk mempen-		
		ruhi produksi panas oksidasi sel-		
		sel tubuh.		
		Dengan dihasilkannya hormon ini		
		mempengaruhi berkurangnya		
		cairan dalam tubuh.		

- 1) Hormon yang Berhubungan dengan Gametogenesis dan Fungsi Reproduksi
- 2) Fisiologi Haid
- 3) Faktor yang mempengaruhinya

## **MATERI V**

### **Sistem Reproduksi Manusia**

#### **1. Organ Reproduksi Laki-laki**

Sama halnya dengan ciri sekunder dan primer. Organ reproduksi laki-laki dibedakan menjadi alat alat reproduksi yang tampak dari luar dan yang berada didalam tubuh. Berikut rinciannya :

##### **a. Organ Reproduksi Luar**

1. *Penis* terdiri dari jaringan-jaringan otot, jaringan spons yang lembut, pembuluh darah dan jaringan saraf. Fungsinya yaitu untuk kopulasi (hubungan antara alat kelamin jantan dan betina untuk memudahkan semen ke dalam organ reproduksi betina). Penis diselimuti oleh selaput tipis yang nantinya akan dioperasi pada saat dikhitan/sunat.
2. *Buah zakar* yang terdiri dari kantung zakar yang didalamnya terdapat sepasang testis dan bagian-bagian lainnya. Kulit luar nya disebut skrotum. Skrotum berfungsi melindungi testis serta mengatur suhu yang sesuai untuk spermatozoa (sel sperma).
3. *Skrotum* (kantung pelir) merupakan kantung yang di dalamnya berisi testis. Skrotum berjumlah sepasang, yaitu skrotum kanan dan skrotum kiri. Di antara skrotum kanan dan skrotum kiri dibatasi oleh sekat yang berupa jaringan ikat dan otot polos (otot dartos). Otot dartos berfungsi untuk menggerakkan skrotum sehingga dapat mengerut dan mengendur. Di dalam skrotum juga terdapat serat-serat otot yang berasal dari penerusan otot lurik dinding perut yang disebut otot kremaster. Otot ini bertindak

sebagai pengatur suhu lingkungan testis agar kondisinya stabil. Proses pembentukan sperma (spermatogenesis) membutuhkan suhu yang stabil, yaitu beberapa derajat lebih rendah daripada suhu tubuh.

## **b. Organ Reproduksi Dalam**

Organ reproduksi dalam yaitu organ yang tidak tampak dari luar, penjelasannya :

### **1. *Testis***

Testis sebenarnya adalah kelenjar kelamin, berjumlah sepasang dan akan menghasilkan sel-sel sperma serta hormon testosteron. Skrotum dapat menjaga suhu testis. Jika suhu terlalu panas , skrotum mengembang, jika suhu dingin skrotum mengerut sehingga testis lebih hangat.

Testis (gonad jantan) berbentuk oval dan terletak didalam kantung pelir (skrotum). Testis berjumlah sepasang (testes = jamak). Testis terdapat di bagian tubuh sebelah kiri dan kanan. Testis kiri dan kanan dibatasi oleh suatu sekat yang terdiri dari serat jaringan ikat dan otot polos. Fungsi testis secara umum merupakan alat untuk memproduksi sperma dan hormon kelamin jantan yang disebut testoteron.

### **2. *Tubulus Seminiferus***

Didalam testis terdapat saluran-saluran halus yang disebut saluran penghasil sperma (tubulus seminiferus). Dinding dalam saluran terdiri dari jaringan epitel dan jaringan ikat. Jaringan epithelium terdapat :

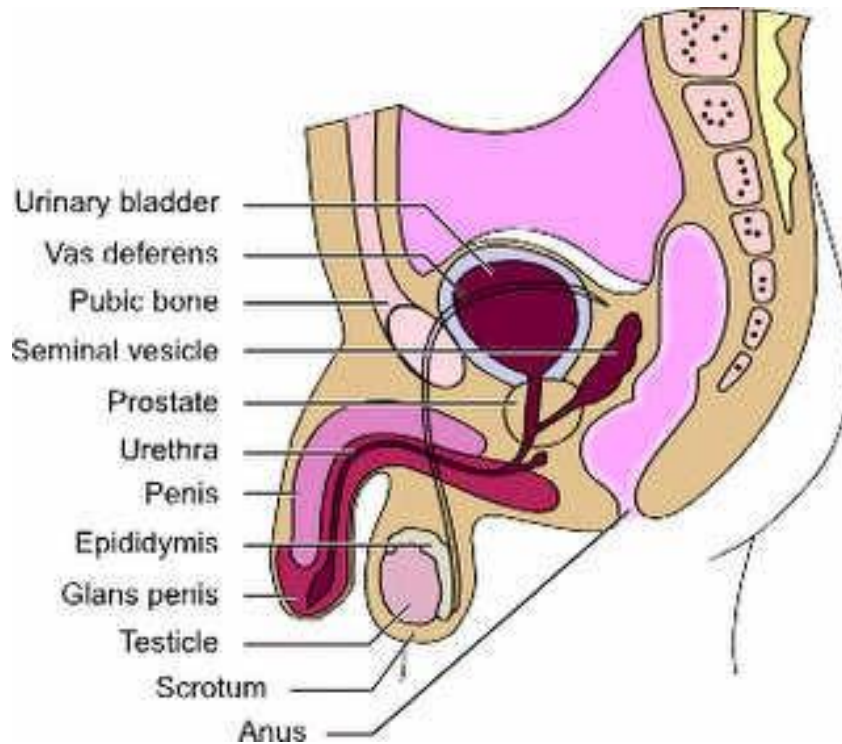
### 3. *Saluran Reproduksi (Saluran Pengeluaran)*

Saluran reproduksi maksudnya tempat sperma keluar atau jalan berupa lubang kecil yang menghubungkan organ dalam.

Saluran pengeluaran pada organ reproduksi dalam pria terdiri dari epididimis, vas deferens, saluran ejakulasi dan uretra.

#### **Penjelasan :**

- *Epididimis* berupa saluran panjang yang berkelok yang keluar dari testis. Epididimis berjumlah sepasang di sebelah kanan dan kiri. Epididimis berfungsi sebagai tempat penyimpanan sementara sperma sampai sperma menjadi matang dan bergerak menuju vas deferens.
- *Vasa deferens* berupa saluran panjang dan lurus mengangkut sperma ke vesika seminalis. Vas deferens atau saluran sperma (duktus deferens) merupakan saluran lurus yang mengarah ke atas dan merupakan lanjutan dari epididimis. Vas deferens tidak menempel pada testis dan ujung salurannya terdapat di dalam kelenjar prostat. Vas deferens berfungsi sebagai saluran tempat jalannya sperma dari epididimis menuju kantung semen atau kantung mani (vesikula seminalis).
- *Saluran ejakulasi* merupakan saluran yang pendek dan menghubungkan vesikula seminalis dengan urethra. Saluran ini berfungsi untuk mengeluarkan sperma agar masuk ke dalam uretra
- *Uretra* merupakan saluran panjang terusan dari saluran ejakulasi dan terdapat di penis.



**Apakah organ kelamin memiliki kelenjar ?**

### **3. Kelenjar kelamin Pria**

#### ***Vesikula seminalis***

berjumlah sepasang, terletak dibawah dan atas kantung kemih. Merupakan tempat untuk menampung sperma sehingga disebut dengan kantung semen. Menghasilkan getah berwarna kekuningan yang kaya akan nutrisi bagi sperma dan bersifat alkali. Berfungsi untuk menetralkan

suasanasam dalam saluran reproduksiwanita.

#### ***Kelenjar prostat***

Kelenjar prostat melingkari bagian atas uretra dan terletak di bagian bawah kantung kemih.

Kelenjar prostat menghasilkan getah yang mengandung kolesterol, garam dan fosfolipid yang berperan untuk kelangsungan hidup sperma.

- *Kelenjar Cowper* (kelenjar bulbouretra) merupakan kelenjar yang salurannya langsung menuju uretra. Kelenjar Cowper menghasilkan getah yang bersifat alkali (basa).

## 2. Organ Reproduksi Wanita Organ reproduksi luar terdiri dari :

1. *Vagina* merupakan saluran yang menghubungkan organ uterus dengan tubuh bagian luar. Berfungsi sebagai organ kopulasi dan saluran persalinan?keluarnya bayi. Sehingga sering disebut dengan liang peranakan. Di dalam vagina ditemukan selaput dara.
2. *Vulva* merupakan suatu celah yang terdapat dibagian luar dan terbagi menjadi 2 bagian yaitu :

Labium mayor merupakan sepasang bibir besar yang terletak dibagian luar dan membatasi vulva.

Labium minor merupakan sepasang bibir kecil yang terletak di bagian dalam dan membatasi vulva

3. *Mons veneris*, pertemuan antara kedua bibir vagina dengan bagian atas yang tampak membulat
4. *Payudara*. disebut juga kelenjar mammae. Payudara akan menghasilkan ASI untuk nutrisi bayi.

## Organ reproduksi dalam terdiri dari :

1. *Vagina* merupakan saluran yang menghubungkan organ uterus dengan tubuh bagian luar. Berfungsi sebagai organ kopulasi dan saluran persalinan, keluarnya bayi. Sehingga sering disebut dengan liang peranakan. Di dalam vagina ditemukan selaput dara.
2. *Ovarium* merupakan organ utama pada wanita. Berjumlah sepasang dan terletak di dalam rongga perut pada daerah pinggang sebelah kiri dan kanan. Berfungsi untuk

menghasilkan sel ovum dan hormon wanita seperti :

Estrogen yang berfungsi untuk mempertahankan sifat sekunder pada wanita, serta juga membantu dalam proses pematangan sel ovum. Progesterone yang berfungsi dalam memelihara masa kehamilan Ovarium di selubungi oleh kapsul pelindung dan mengandung beberapa folikel. Tiap folikel mengandung satu sel telur. Folikel adalah struktur seperti bulatan-bulatan yang mengelilingi oosit dan berfungsi menyediakan makanan dan melindungi perkembangan sel telur.

3. *Fimbriae* merupakan serabut/silia lembut yang terdapat di bagian pangkal ovarium berdekatan dengan ujung saluran oviduct. Berfungsi untuk menangkap sel ovum yang telah matang yang dikeluarkan oleh ovarium.
4. *Infundibulum* merupakan bagian ujung oviduct yang berbentuk corong/membesar dan berdekatan dengan fimbriae. Berfungsi menampung sel ovum yang telah ditangkap oleh fimbriae.
5. *Tuba fallopi* merupakan saluran memanjang setelah infundibulum yang bertugas sebagai tempat fertilisasi dan jalan bagi sel ovum menuju uterus dengan abantuan silia pada dindingnya.
6. *Oviduct* merupakan saluran panjang kelanjutan dari tuba fallopi. Berfungsi sebagai tempat fertilisasi dan jalan bagi sel ovum menuju uterus dengan bantuan silia pada dindingnya. Oviduct berjumlah sepasang dan menghubungkan ovarium dengan rahim.
7. *Rahim / Uterus* merupakan organ yang berongga dan berotot. Berbentuk seperti buah pir dengan bagian bawah yang mengecil. Berfungsi sebagai tempat pertumbuhan embrio. Tipe uterus pada manusia adalah simpleks yaitu dengan satu ruangan yang hanya untuk satu janin. Uterus mempunyai 3 macam lapisan dinding yaitu : *Perimetrium* yaitu lapisan yang terluar yang berfungsi sebagai pelindung uterus.

Miometrium yaitu lapisan yang kaya akan sel otot dan berfungsi untuk kontraksi dan relaksasi uterus dengan melebar dan kembali ke bentuk semula setiap bulannya.

*Endometrium* merupakan lapisan terdalam yang kaya akan sel darah merah. Bila tidak terjadi pembuahan maka dinding endometrium inilah

yang akan meluruh bersamaan dengan sel ovum matang.

8. *Cervix* merupakan bagian dasar dari uterus yang bentuknya menyempit sehingga disebut juga sebagai leher rahim. Menghubungkan uterus dengan saluran vagina dan sebagai jalan keluarnya janin dari uterus menuju saluran vagina.

9. *Saluran vagina* merupakan saluran lanjutan dari cervic dan sampai pada vagina.

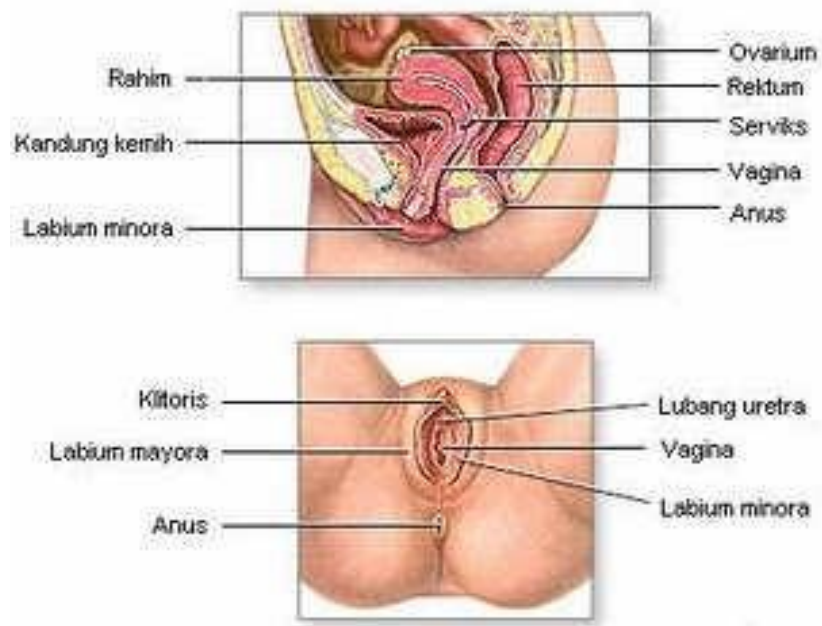
Berbentuk tabung berlapis otot. Dinding vagina lebih tipis daripada rahim dan banyak memiliki lipatan. Hal ini untuk mempermudah jalan kelahiran bayi. Vagina juga memiliki lendir yang dihasilkan oleh dinding vagina dan kelenjar Bartholin.

10. *Klitoris* merupakan tonjolan kecil yang terletak di depan vulva. Sering disebut dengan klenit.

Organ utama nya ialah

- a. Indung telur (ovarium)
- b. Oviduk (tuba fallopi)
- c. Uterus
- d. Vagina





- 1) Organ Reproduksi Pria
- 2) Organ Reproduksi Wanita

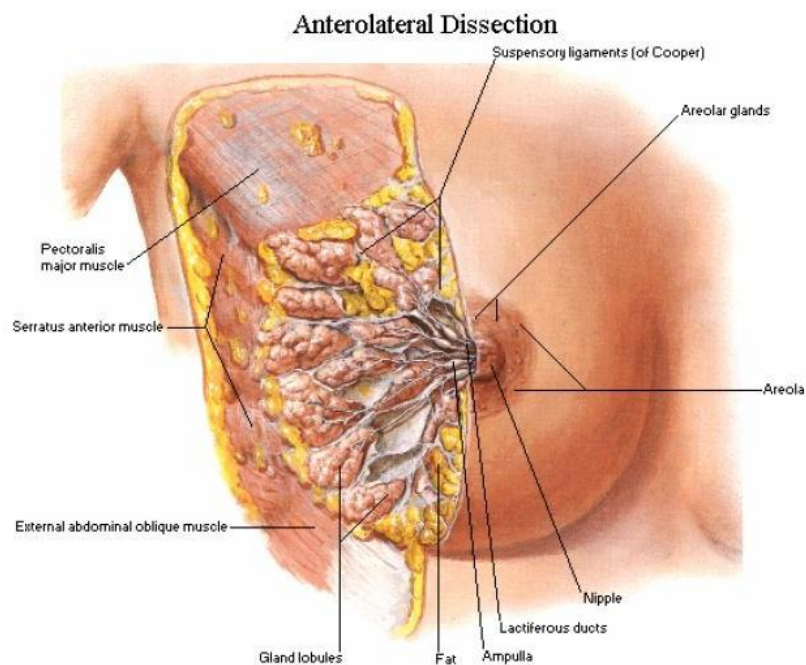
## MATERI VI

### Struktur payudara

#### 2.1. Anatomi Payudara

Payudara merupakan organ penting dalam kehidupan manusia sejak dari neonatus atau periode bayi yaitu untuk kelanjutan kehidupan sehubungan dengan produksi ASI yang dibutuhkan pada periode itu sampai masa kehidupan dewasa, di mana payudara sebagai salah satu lambang keperempuanan (Prawirohardjo, 2011). Bentuk payudara biasanya kubah (*dome*) yang bervariasi antara bentuk konikal pada nulipara hingga bentuk pendulous pada multipara (Prawirohardjo, 2011). Kelenjar payudara wanita dewasa belum pernah melahirkan berupa benjolan berbentuk kerucut, wanita yang telah menyusui bentuknya cenderung menurun dan mendatar sedangkan kelenjar payudara wanita lanjut usia mengalami atrofi bertahap (trans. Japaries, 2013).

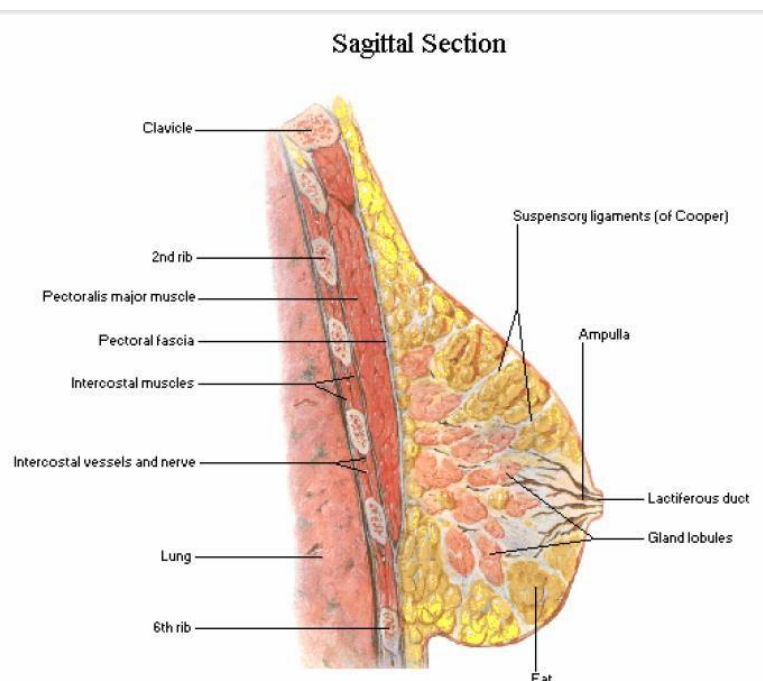
Kelenjar payudara wanita sebagian besar terletak di anterior otot pektoralis mayor. Sebagian kecil dari bagian latero-inferiornya terletak di depan otot seratus anterior. Batas superior, inferior terletak di antara sela iga ke 2-6 atau ke 3-7. Batas medial adalah linea parasternal, batas lateral adalah linea aksilaris anterior, kadang kala mencapai linea aksilaris media (trans. Japaries, 2013).



Gambar 2.1. Kelenjar Payudara Potongan Anterolateral Sumber Netter, 2011

Sentrum dari kelenjar payudara adalah papila mammae, sekelilingnya terdapat lingkaran areola mammae. Areola mammae memiliki tonjolan kelenjar areolar, saat menyusui dapat menghasilkan sebum yang melicinkan papila mammae. Kelenjar payudara

memiliki 15-25 lobulus, yang masing- masing adalah kelenjar campuran tubuloalveolar dipisahkan oleh jaringan ikat padat interlobaris. Tiap lobulus merupakan satu sistem tubuli laktiferi yang berawal dari papila mammae. Sistem tubuli laktiferi dapat dibagi menjadi sinus laktiferi, ampula duktus laktiferi, duktus laktiferi besar, sedang, kecil, terminal, dan asinus serta bagian lainnya. Sebagian duktus besar menjelang ke papila saling beranastomosis (trans. Japaries, 2013).

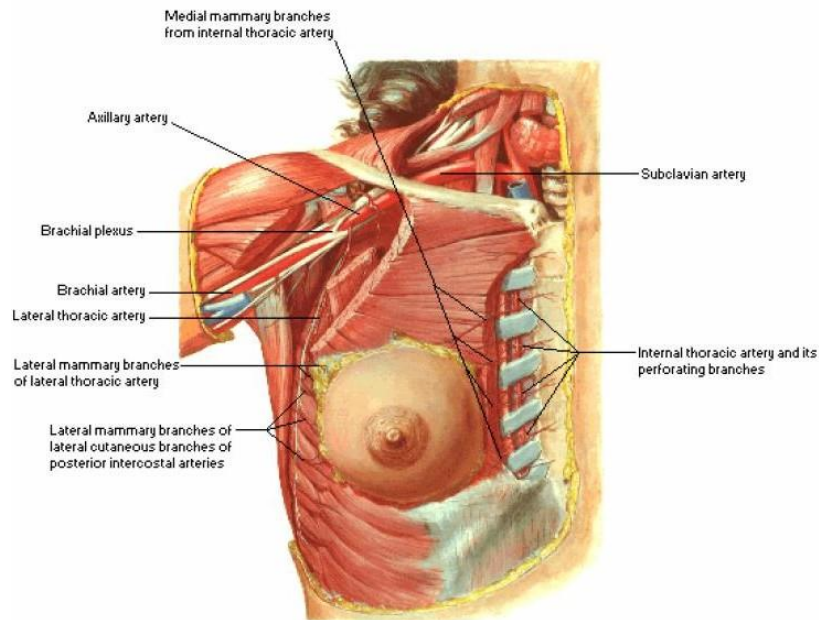


Gambar 2.2. Kelenjar Payudara Potongan Sagital Sumber Netter, 2011

Payudara mendapat vaskularisasi dari 2 arteri utama yaitu arteri mammae interna dan arteri torakalis lateralis. Kurang lebih 60% payudara mendapat perdarahan dari arteri perforantes mammae interna yaitu meliputi bagian medial dan sentral dan bagian kranial. Bagian atas dan lateral payudara diperdarahi oleh arteri torakalis lateralis. Sebagian kecil payudara juga diperdarahi oleh arteri torakoakromialis cabang pectoralis, cabang arteria interkostalis III, IV serta a/v subkapular dan torakodorsalis. Sementara itu, terdapat tiga grup vena dalam yang keluar dari payudara (Prawirohardjo, 2011), yaitu:

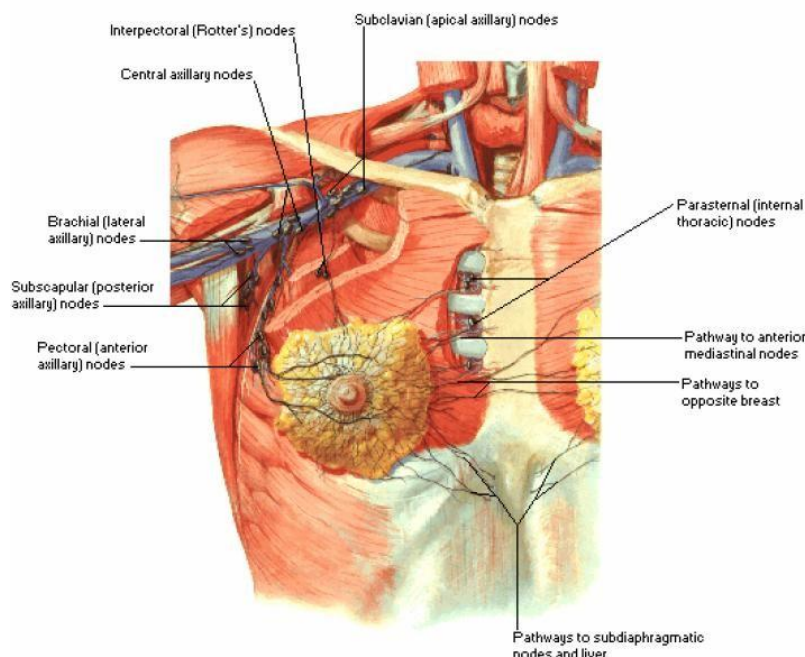
1. Vena interkostalis: yang melintang di regio posterior dari payudara dari interkosta 2 sampai interkosta 6 dan mengalirkan darah vena ke vena vertebralis bagian posterior dan akhirnya ke v. Azigos untuk berakhir di vena cava superior.
2. Vena aksilaris: mengalirkan darah vena dari dinding dada m.pektoralis dan payudara.

3. Vena mammaria interna: merupakan pleksus vena terbesar yang mengalirkan darah vena dari payudara. Vena ini kemudian bermuara di v.inominata.



Gambar 2.3. Vaskularisasi Kelenjar Payudara Sumber Netter, 2011

Saluran limfe kelenjar payudara terutama berjalan mengikuti vena kelenjar payudara, drainasenya terutama melalui: bagian lateral dan sentral masuk ke kelenjar limfe fosa aksilaris, sedangkan bagian medial masuk ke kelenjar limfe mammaria interna. Drainase limfe kelenjar payudara tidak memiliki batasan absolut, ditambah lagi terdapat anastomosis, limfe bagian medial dapat mengalir ke kelenjar limfe fosa aksilaris, bagian lateral dapat mengalir ke kelenjar limfe mammaria interna. Sementara itu kelenjar payudara dipersarafi oleh nervi interkostal ke 2-6 dan 3-4 rami dari pleksus servikalis (trans. Japaries, 2013).



Gambar 2.4. Saluran Limfe pada Kelenjar Payudara Sumber Netter, 2011

Seiring bertambahnya usia payudara terus tumbuh dan berkembang yang dipengaruhi oleh hormon. Hormon estrogen melancarkan pertumbuhan payudara sedangkan progesteron menghambat. Kedua hormon ini bersama-sama menyebabkan perkembangan duktus, lobulus, dan alveolus dari jaringan payudara (Prawirohardjo, 2011). Perkembangan payudara dari masa pubertas sampai kepada maturitas, dibedakan dalam lima fase yaitu:

Tabel 2.1. Fase Perkembangan Payudara

Fase I Usia Pubertas	Preadolesen elevasi dari <i>nipple</i> dengan tidak adanya massa glandular teraba atau tidak ada pigmentasi areola
Fase II Usia 11,1 + 1,1 tahun	Timbulnya jaringan glandular subareolar <i>nipple</i> dan payudara tampak sebagian tonjolan di dinding dada
Fase III Usia 12,2 + 1,09 tahun	Meningkatnya massa glandular dengan pembesaran payudara dan meningkatnya diameter dan pigmentasi dari areola. Kontur payudara dan <i>nipple</i> berada pada satu Dataran
Fase IV Usia 13,2 + 1,15 tahun	Pembesaran areola dan pigmentasi bertambah, <i>nipple</i> dan areola mulai berbentuk tonjolan tersendiri di payudara
Fase V Usia 15,3 + 1,7 tahun	Akhir dari masa pertumbuhan adolesen payudara dengan kontur yang licin dengan tidak adanya pengerasan areola dan <i>nipple</i>

Sumber Prawirohardjo, 2011

## 1) Anatomi payudara

- 2) Struktur Makroskopis
- 3) Struktur Mikroskopis
- 4) Fisiologi Laktasi
- 5) Kolostrum

## MATERI VII

### 1. Proses kehamilan

Dalam buku Asuhan Kehamilan karya Kuswanti tahun 2014, terdapat 2 peristiwa penting dalam masa kehamilan yaitu pembuahan (fertilisasi) dan implantasi (nidasi) (Kuswanti, 2014:61).

#### a. Spermatozoa

Sperma bentuknya seperti kecebong, terdiri atas : Kepala yang berbentuk lonjong agak gepeng berisi inti (mukleus), leher yang menghubungkan kepala dan bagian tengah dan ekor yang dapat bergetar sehingga sperma dapat bergerak dengan cepat. Panjang ekor kira-kira 10 x bagian kepala. Secara embrional, spermatogonium berasal dari sel-sel primitif tubulus testis. Setelah bayi laki-laki lahir, jumlah spermatogonium yang ada tidak mengalami perubahan sampai akhir masa akil baliq. Pada masa pubertas, dibawah pengaruh sel-sel interstisial leyding, sel-sel spermatogonium tadi mulai aktif mengadakan mitosis dan terjadilah spermatogenesis.

Urutan pertumbuhan sperma (spermatogenesis):

- 1) Spermatogonium, membelah dua.
- 2) Spermatosit pertama, membelah dua.
- 3) Spermatosit kedua, membelah dua.
- 4) Spermatid, kemudian tumbuh menjadi
- 5) Spermatozoon (sperma). (Walyani, 2015:46).

#### a. Pembuahan (Fertilisasi)

Fertilisasi adalah peleburan inti sel sperma dan inti sel telur yang terjadi di saluran telur (oviduk) atau di uterus. Pada saat fertilisasi kepala sel sperma menembus dinding sel telur sedang ekor tertinggal di luar membentuk *zygot* ( $2n$ ) yang terus membelah mitosis menjadi 32 sel (*morula*). *Morula* berkembang menjadi *blastula*. Bagian dalam *blastula* akan membentuk janin

sedang bagian luarnya membentuk *trofoblast* (bagian dinding untuk menyerap makanan dan akan berkembang menjadi plasenta). Pada usia hari ke 4-5 setelah fertilisasi *blastula* bergerak ke uterus dan melakukan implantasi (pelekatan) di uterus pada hari ke-6. Blastula kemudian berkembang menjadi *gastrula* (punya lapisan ektodermis, mesodermis, dan endodermis). Selanjutnya *gastrula* berkembang menjadi *embrio* setelah melalui peristiwa diferensiasi, spesialisasi, dan *organogenesis*. Ektodermis akan membentuk susunan saraf, hidung, mata, epidermis, kelenjar kulit. Mesodermis akan membentuk jaringan tulang, otot jantung, pembuluh darah, limfa, ginjal, kelenjar kelamin. Endodermis akan membentuk kelenjar gondok, hati, pankreas, kandung kemih, saluran pencernaan, saluran pernafasan (Budiyanto, 2015:49-50).

b. Implantasi (Nidasi)

Nidasi atau implantasi adalah peristiwa tertanamnya atau bersarangnya sel telur yang telah dibuahi ke dalam endometrium. Biasanya terjadi pada *pars superior korpus uteri* bagian *anterior* atau *posterior*. Pada saat implantasi, selaput lendir rahim sedang berada pada *fase sekretorik* (2-3 hari setelah ovulasi). Blastokista tingkat lanjut diselubungi oleh *trofoblas* yang mampu menghancurkan dan mencairkan jaringan. Ketika blastokista mencapai rongga rahim, jaringan endometrium berada dalam masa sekresi. Jaringan endometrium ini mengandung banyak sel-sel desidua yaitu sel-sel besar yang banyak mengandung glikogen, serta mudah dihancurkan oleh *trofoblas*. Blastula dengan bagian berisi massa sel dalam (*inner-cell mass*) akan mudah masuk ke dalam desidua, menyebabkan luka kecil yang kemudian sembuh dan menutup lagi (Kuswanti, 2014:63).

Kejadian di atas dapat dirangkum sebagai berikut:



Siklus menstruasi terakhir : Siklus 1-7 hari  
 (last menstrual period, LMP)

Ovulasi

Fertilisasi : Hari ke-14 setelah LMP  
 : Hari ke-14-15 setelah LMP

Ovum melewati tuba ke uterus : Hari ke-15-19

Ovum bebas dalam uterus

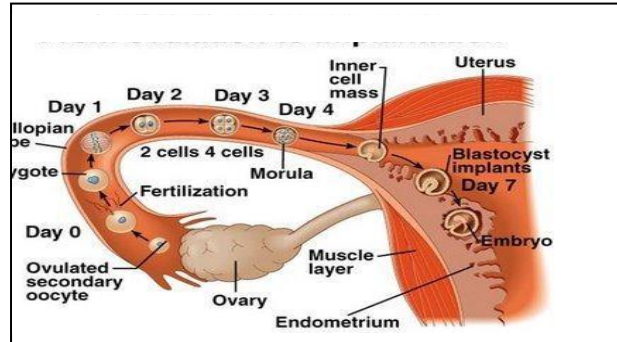
Implantasi : Hari ke-19-21  
 : Hari ke-19-21 setelah LMP

Menstruasi berikutnya yang diharapkan : Tidak ada atau sedikit

(Pernoll,dkk. 2009:79-80)

*Korion*, lapisan pelindung ovum terfertilisasi yang sedang berkembang, memiliki lapisan *ectoderm* luar (*trofoblas*). Lapisan bagian dalamnya adalah mesenkim. Trofoblas yang pada awalnya merupakan sinsitium berbatas tidak tegas, segera berkembang menjadi dua jenis jaringan: plasmotrofoblas di bagian luar yang menyatu tetapi berdiferensiasi (*sinsitio-atau sintrofoblas*), dan *sitotrofoblas* yang berbeda di bagian dalam (*striae Langhans*). Trofoblas menghasilkan enzim proteolitik yang mampu melakukan destruksi endometrium bahkan miometrium dengan cepat. Hal tersebut memungkinkan zigot untuk mengikis stratum fungsionalis endometrium dengan cepat tetapi biasanya tidak melampaui stratum kompakum. Invasi yang lebih dalam (plasenta akreta) tidak akan terjadi bila terjadi pembentukan lapisan fibrin yang berhialin (*striae Nitabuch*). Seluruh hasil konsepsi

mencapai ukuran yang cukup untuk mendesak *desidua parietalis* dan menghilangkan ruang bebas dalam kavum uterus yang terjadi sekitar minggu ke-12 (Pernoll,dkk. 2009:81).



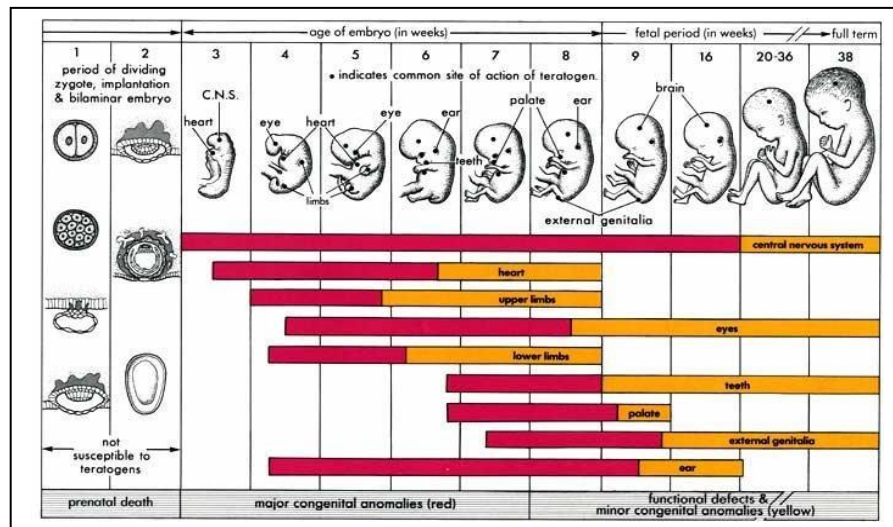
Gambar 2.1

Proses ovulasi sampai penempelan

**Sumber :** Dr. Prima Progestian, SpOG, 2014:4

Selain dari kedua proses di atas, dalam penjelasan Saifuddin 2002 terdapat tambahan yaitu:

- Ovulasi
- Terjadinya pergerakan spermatozoa dan ovum yang aktif.
- Konsepsi dan pertumbuhan *zigot*.
- Nidasi (implantasi) pada uterus.
- Pembentukan plasenta.
- Tumbuh kembang hasil konsepsi hingga aterm. (Kustiyaningrum, 2012:73)



Gambar 2.2

## Pertumbuhan dan Perkembangan Janin

- 1) Pengertian
- 2) Fertilisasi
- 3) Nidasi
- 4) Bagian-bagian Nidasi

## MATERI VIII

### Tumbuh kembang fetus

Menurut Aprilia Y (2010:63) untuk terjadi kehamilan harus ada fertilisasi, implantasi, pembentukan plasenta

#### a. Fertilisasi

Proses pembuahan umumnya terjadi pada ampula tuba. Disini ovum akan dibuahi dalam 12 jam setelah ovulasi, bila tidak ovum akan segera mati dalam 24 jam. Dalam saluran reproduksi perempuan, spermatozoa mengalami kapabilitas (pematangan) sebelum memenuhi ovum, yaitu melepaskan enzim *corona penetring enzyme* (CPE) untuk mencerna *korona radiata* dan enzim *hialuronidase* untuk mencerna zona pellusida (cangkang telur).

#### b. Implantasi

Setelah pertemuan kedua inti spermatozoa dan ovum, maka terbentuklah zigot yang dalam beberapa jam telah mampu membelah dirinya dari dua sel menjadi trilyunan sel. Berbarengan dengan proses pembelahan sel. Hasil konsepsi terus berjalan menuju uterus.

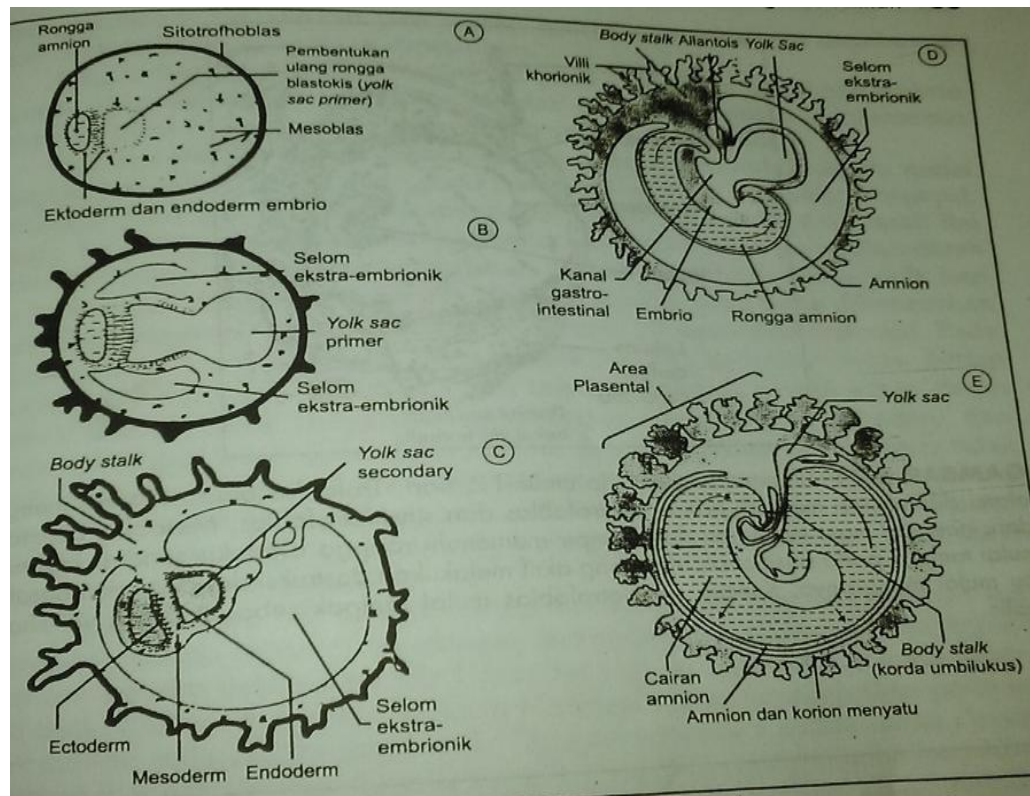
Implantasi didefinisikan sebagai proses melekatnya embrio pada dinding uterus dan menembus epitel serta sistem sirkulasi ibu untuk membentuk plasenta. Implantasi terjadi 5 -7 hari sesudah fertilisasi. Tempat terjadinya implantasi biasanya pada fundus uteri bagian posterior.

(Aprilia Y, 2010).

**c. Pembentukan plasenta**

Plasentasi adalah proses pembentukan struktur dan jenis plasenta. 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 (Saifuddin, 2014:145-146).

Lapisan desidua yang meliputi hasil konsepsi kea rah 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. Ketika proses melahirkan, plasenta terlepas dari endometrium pada lapisan Nitabuch ini (Saifuddin, 2014:146).



Gambar 2.1 Pembentukan Plasenta

**Sumber:**Manuaba. 2010. Ilmu kebidanan, penyakit kandungan, dan KB .  
Jakarta:EGC

#### d. Pertumbuhan dan perkembangan Hasil Konsepsi

Setelah terjadi pembuahan akibat bersatunya sel telur dengan sel sperma, kemudian akan diikuti oleh beberapa proses, pembelahan dan selanjutnya hasil konsepsi melakukan nidasi atau implantasi. Embryogenesis (pertumbuhan mudigah) merupakan pertumbuhan embrio yang bermula dari lempeng embrional (embrional plate) dan kemudian berdiferensiasi menjadi 3 unsur lapisan yaitu ektodermal, mesodermal dan entodermal. Ruang amnion akan tumbuh pesat mendesak exocoeloma sehingga dinding ruang amnion mendekati korion, mesoblas diruang amnion

dan mudigah menjadi padat (body salk) yang merupakan jembatan antara embrio dan dinding trofoblas yang kelak akan menjadi tali pusat. Selanjutnya hasil konsepsi akan mengalami pertumbuhan dan perkembangan sebagai berikut :

Tabel 2.1  
Pertumbuhan dan perkembangan Fetus

<b>Usia kehamilan</b>	<b>Pertumbuhan dan perkembangan</b>
<b>4 minggu</b>	Dari embrio, bagian tubuh pertama yang muncul adalah tulang belakang, otak dan saraf, jantung, sirkulasi darah dan pencernaan terbentuk.
<b>8 minggu</b>	Perkembangan embrio lebih cepat, jantung mulai memompa darah.
<b>12 minggu</b>	Embrio berubah menjadi janin. Denyut jantung janin dapat dilihat dengan menggunakan pemeriksaan ultrasonografi (USG), berbentuk manusia, gerakan pertama dimulai tetapi belum dirasakan oleh ibu, jenis kelamin sudah bisa ditentukan, ginjal sudah memproduksi urin.
<b>16 minggu</b>	System musculoskeletal matang, system saraf terkontrol, pembuluh darah berkembang cepat, denyut jantung janin terdengar lewat Doppler, pankreas memproduksi insulin.
<b>20 minggu</b>	Verniks melindungi tubuh, lanugo menutupi tubuh, janin membuat jadwal untuk tidur, menelan, dan menendang.
<b>24 minggu</b>	Kerangka berkembang cepat, perkembangan pernafasan dimulai.
<b>28 minggu</b>	Janin bernafas, menelan, dan mengatur suhu, surfaktan mulai terbentuk di paru – paru, mata mulai membuka dan menutup, janin 2/3 bentuk saat lahir
<b>32 minggu</b>	Lemak coklat berkembang dibawah kulit, mulai simpan zat besi, kalsium dan fosfor.
<b>36 minggu</b>	Seluruh uterus digunakan bayi sehingga tidak bisa bergerak banyak, antibody ibu ditransfer ke bayi untuk mencapai kekebalan untuk 6 bulan pertama sampai kekebalan bayi bekerja sendiri.

Sumber : Kuswanti I. 2014. *Asuhan Kehamilan*. Jakarta :EGC

## Teori HAASE

### Pertumbuhan dan perkembangan embrio

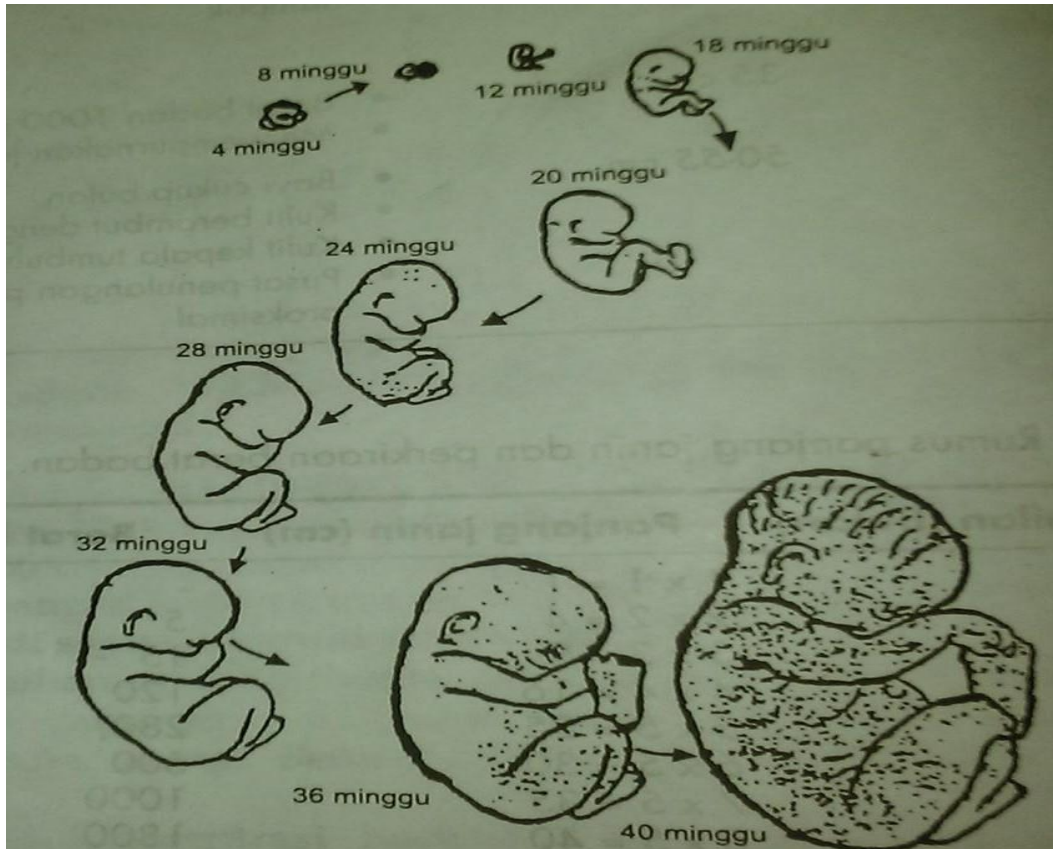
1. Konsepsi adalah pertemuan antara sel sperma dan sel telur.
2. Konsepsi terjadi pada tuba falopii.
3. Hasil dari konsepsi disebut *zygot*.
4. Zigot membelah diri dengan cepat yang membentuk bola padat yang terdiri dari beberapa sel kemudian berjalan ke tuba falopii menuju ke cavum uteri (Marwiati, 2008).

Tabel 2.2  
Rumus HAASE

Umur kehamilan	Panjang fetus	Berat badan
1 bulan	$1 \times 1 = 1 \text{ cm}$	-
2 bulan	$2 \times 2 = 4 \text{ cm}$	5 gr
3 bulan	$3 \times 3 = 9 \text{ cm}$	15 gr
4 bulan	$4 \times 4 = 16 \text{ cm}$	120 gr
5 bulan	$5 \times 5 = 25 \text{ cm}$	280 gr
6 bulan	$6 \times 5 = 30 \text{ cm}$	600 gr
7 bulan	$7 \times 5 = 35 \text{ cm}$	1000 gr
8 bulan	$8 \times 5 = 40 \text{ cm}$	1800 gr
9 bulan	$9 \times 5 = 45 \text{ cm}$	2500 gr
10 bulan	$10 \times 5 = 50 \text{ cm}$	3000 gr

Sumber : Kuswanti I. 2014. *Asuhan Kehamilan*. Jakarta :EGC





Gambar 2.2

Fetus pada berbagai usia kehamilan

**Sumber:** Manuaba. 2010. Ilmu kebidanan, penyakit kandungan, dan KB. Jakarta:EGC

- 1) Proses pertumbuhan embriogenesis
- 2) Air Ketuban

- **1. Ketuban**

- a. Pengertian

Ketuban adalah suatu membran yang membungkus fetus, termasuk golongan membran ekstra-embryonal, strukturnya tipis, namun cukup kuat untuk melapisi korion dan berisi embrio yang

kelak akan tumbuh menjadi fetus, dengan cairan amnion di sekitarnya (Harjono, 1996).

## 11. Fisiologi

### 1). Selaput ketuban atau Amniokorion

Selaput ketuban terdiri atas 2 lapisan besar, amnion dan korion. Amnion adalah membran janin yang paling dalam dan berdampingan langsung dengan cairan amnion (Likuor Amnii). Amnion sendiri merupakan jaringan yang menentukan hampir semua kekuatan regang membran janin. Sehingga, pembentukan komponen-komponen amnion yang mencegah ruptur atau robekan sangatlah penting bagi keberhasilan kehamilan. Pada uji kekuatan peregangan, resistensi terhadap robekan dan ruptur, didapatkan bahwa lapisan desidua dan korion *laeve* sudah robek terlebih dahulu daripada amnion. Selain itu, daya regang amnion

hampir seluruhnya terletak pada lapisan kompak, yang terdiri dari kolagen interstitium tipe I, III, V, dan VI (dalam jumlah lebih sedikit) yang saling berikatan. Fungsi dari selaput ketuban adalah sebagai pembungkus ketuban dan menutupi pembukaan dorsal janin (Cunningham, *et al.*, 2009). Sedangkan korion merupakan membran eksternal yang berwarna putih dan terbentuk dari vili-vili sel telur yang berhubungan dengan desidua kapsularis. Korion akan berlanjut dengan tepi plasenta dan melekat pada lapisan uterus. Amnion dan korion mulai berkembang dan akan tumbuh terus sampai kira-kira 28 minggu (Blackburn *et al.*, 2004)

## 2). Cairan Ketuban (Liquor Amnii)

Merupakan cairan yang terdapat di dalam rongga amnion yang diliputi oleh selaput janin (Wiknjosastro, 2005). Rongga amnion sendiri mulai terbentuk pada hari ke 10-20 setelah pembuahan. (Siswosudarmo, 2008). Cairan ini akan menumpuk di dalam rongga amnion yang jumlahnya meningkat seiring dengan perkembangan kehamilan sampai menjelang aterm, di mana terjadi penurunan volume cairan amnion pada banyak kehamilan normal (Cunningham, *et al.*, 2006). Volume air ketuban bertambah banyak dengan makin tuanya usia kehamilan. Pada usia kehamilan 12 minggu volumenya  $\pm 50$  ml, pada usia 20 minggu antara 350-400 ml, dan pada saat usia kehamilan

mencapai 36-38 minggu kira-kira 1000 ml. Selanjutnya volumenya menjadi berkurang pada kehamilan postterm, tidak jarang mencapai kurang dari 500 ml (Siswosudarmo, 2008). Air ketuban sendiri berwarna putih, agak keruh, serta mempunyai bau yang khas, agak amis dan manis. Cairan ini mempunyai berat jenis 1,008, yang akan menurun seiring bertambahnya usia kehamilan. Air ketuban terdiri atas 98% air, sisanya terdiri atas garam anorganik serta bahan organik dan bila diteliti benar, terdapat rambut *lanugo* (rambut halus berasal dari bayi), sel-sel epitel, dan verniks kaseosa (lemak yang meliputi kulit bayi). Protein ditemukan rata-rata 2,6% gram per liter, sebagian besar sebagai albumin (Wiknjosastro, 2005).

Dari mana cairan ini berasal belum diketahui secara pasti, masih diperlukan penelitian lebih lanjut. Telah banyak teori yang dikemukakan mengenai hal ini. Salah satunya menurut Siswosudarmo (2008), bahwa air ketuban berasal dari transudasi plasma maternal, masuk menembus selaput yang melapisi plasenta dan tali pusat. Pada kehamilan lanjut, urin janin akan ikut membentuk air ketuban. Dikemukakan bahwa peredaran likuor amnii cukup baik pada rongga amnion. Dalam 1 jam didapatkan perputaran lebih kurang 500 ml. mengenai cara perputaran ini pun terdapat banyak teori, antara lain bayi menelan air ketuban yang kemudian dikeluarkan melalui air

kencing. Prichard dan Sparr menyuntikkan kromat radioaktif ke dalam air ketuban ini. Hasilnya, mereka menemukan bahwa janin menelan  $\pm$  8-10 cc air ketuban atau 1% dari total seluruh volume air ketuban tiap jam. Apabila janin tidak menelan air ketuban ini (pada kasus janin dengan stenosis), maka akan didapat keadaan hidramnion (Wiknjosastro, 2005). Fungsi dari cairan ketuban ini antara lain:

- Melindungi janin terhadap trauma dari luar
- Memungkinkan janin bergerak dengan bebas
- Melindungi suhu tubuh janin
- Meratakan tekanan di dalam uterus pada partus, sehingga serviks membuka
- Membersihkan jalan lahir (jika ketuban pecah) dengan cairan yang steril, dan mempengaruhi keadaan di dalam vagina, sehingga bayi kurang mengalami infeksi (Wiknjosastro, 2005).

### 3) Pertumbuhan Plasenta dan Tali pusat

#### A. Plasenta

##### 1. Struktur

Plasenta (uri) berbentuk bundar atau oval dengan ukuran diameter 15-20 cm, tebal 2-3 cm dan berat 500-600 gram. Biasanya uri terbentuk lengkap pada kehamilan kira-kira 16 minggu dimana ruang amnion telah mengisi seluruh rongga rahim. Letak uri dalam rahim yang normal umumnya pada korpus uteri bagian depan atau belakang agak kearah fundus uteri.



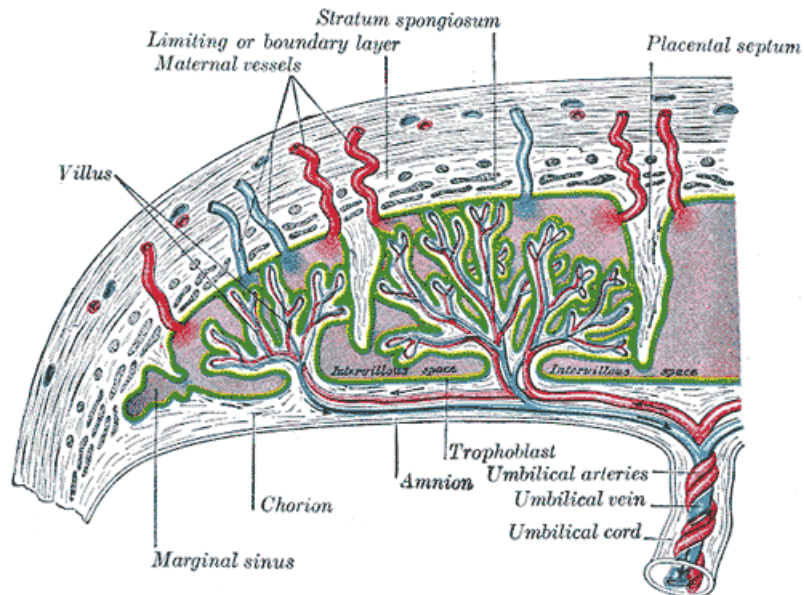
Tipe-tipe plasenta:

a) Menurut bentuknya

- 1). Plasenta normal
- 2). Plasenta membranacea (tipis)
- 3). Plasenta suksenturiata (satu lobus terpisah)
- 4). Plasenta spuria
- 5). Plasenta bilobus
- 6) plasenta trilobus

b) Menurut pelekatan pada dinding rahim

- 1). Plasenta adhesiva (melekat)
- 2). Plasenta akreta (lebih melekat)
- 3). Plasenta inkreta (sampai ke otot polos)
- 4). Plasenta perkreta (sampai ke serosa)



Plasenta terdiri atas tiga bagian:

a) Bagian janin (fetal portion). Terdiri dari korion frondosum dan vili. Vili dari uri yang matang terdiri atas:

- 1). Vili korialis
- 2). Ruang-ruang interviller
- 3). Amnion yang melapisi permukaan plasenta. Di bawah lapisan amnion ini berjalan cabang-cabang pembuluh darah tali pusat.

b) Bagian maternal (maternal portion)

Terdiri atas desidua kompakta yang terbentuk dari beberapa kotiledon (15-20 buah). Desidua basalis pada plasenta matang disebut lempeng korionik (basal).

c) Tali pusat

2. Fungsi

- a. Nutrisasi, yaitu alat yang memberi makanan pada janin
- b. Respirasi, yaitu alat penyalur zat asam dan CO<sub>2</sub>
- c. Ekskresi, yaitu alat pengeluaran sampah metabolisme
- d. Imunisasi, yaitu alat penyalur berbagai macam antibodi ke janin
- e. Pertahanan, yaitu alat yang menyaring obat-obatan atau kuman-kuman yang bisa melewati uri.

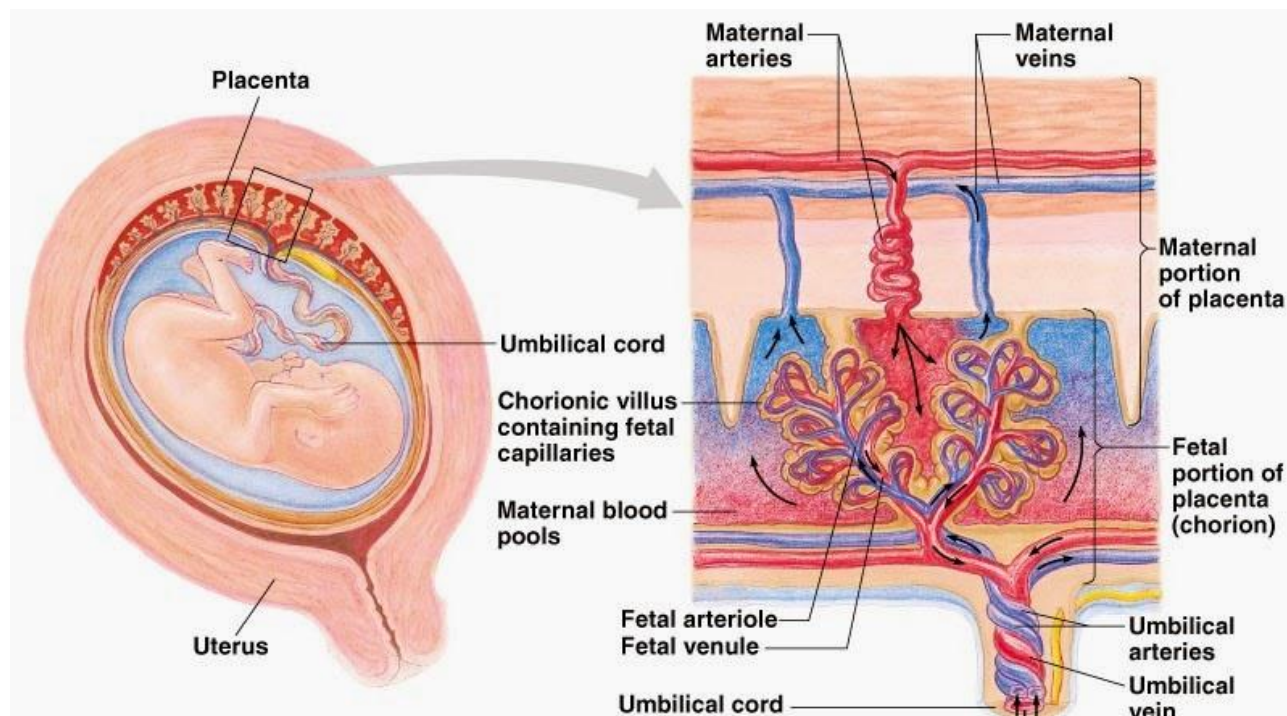
f. Produksi, yaitu alat yang menghasilkan hormon-hormon

Hormon yang dihasilkan:

- 1). Human chorionic gonadotropin (HCG)
- 2). Chorionic somatomammotropin (placental lactogen)

- 3). Estrogen
- 4). Progesteron
- 5). Tirotropin korionik dan relaksin

### 3. Sirkulasi



Plasenta memiliki peran penting dalam kehamilan untuk kelangsungan hidup fetus. Segala nutrien, oksigen dan keperluan fetus dikirimkan melalui darah. Darah ibu dibawa melalui arteri spiral yang berada di desidua basalis kemudian memasuki ruang intervillier. Pada sistol darah disemprotkan dengan tekanan 70-80 mmhg seperti air mancur ke dalam ruang intervillier sampai mencapai chorionic plate, pangkal kotiledon-kotiledon janin. Darah tersebut membasahi semua villi koriales. Kemudian oksigen, air, glukosa, asam amino, lipid, garam mineral, vitamin, hormon, dan antibodi dari darah ibu menembus membran dan memasuki kapilari darah fetus yang terdapat dalam vilus dan diteruskan menuju vena umbilikalis. Darah yang membawa bahan kumuh dari fetus dibawa melalui tali pusat menuju villi dan di lepas di ruang intervillier. Kemudian memasuki vena maternal pada vena-vena di desidua.

Di tempat-tempat tertentu ada implantasi placenta terdapat vena-vena yang lebar (sinus) untuk menampung darah kembali. Pada pinggir placenta di beberapa tempat terdapat pula suatu rung vena yang luas untuk menampung darah yang berasal dari ruang intervillier diatas. Ruang ini disebut sinus marginalis.



Darah ibu yang mengalir di seluruh placenta diperkirakan menaik dari 300 ml tiap menit pada kehamilan 20 minggu sampai 600 ml tiap menit pada kehamilan 40 minggu. Seluruh ruang intervillier tanpa villi korioles mempunyai volume lebih kurang 150-250 ml. Permukaan semua villi korioles diperkirakan seluas lebih kurang 11 m<sup>2</sup>.

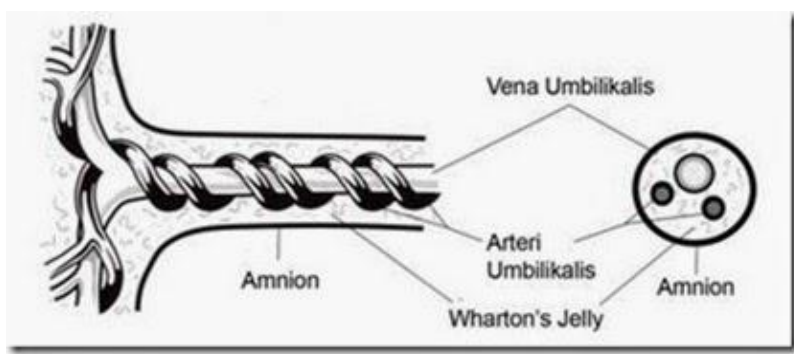
Dengan demikian pertukaran zat-zat makanan terjamin benar.

Walaupun darah ibu dan darah fetus dalam vilus adalah begitu rapat, tetapi kedua-dua darah tidak bercampur kerana dipisahkan oleh suatu membran. Jadi, sebenarnya peredaran darah ibu dan janin terpisah. Pertukaran terjadi melalui sinstial membran yang berlangsung secara osmosis dan alterasi fisika-kimia.

## B. Tali Pusat

### 1. Struktur

- a. Tali pusat merentang dari pusat janin ke uri bagian permukaan fetal janin.
- b. Warnanya dari luar putih, merupakan tali yang terpilin.
- c. Panjangnya rata-rata 50-55 cm, diameter 1-2,5 cm.
- d. Amnion : Menutupi funiculus umbicalis dan merupakan lanjutan amnion yang menutupi permukaan fetal plasenta. Pada ujung fetal amnion melanjutkan diri dengan kulit yang menutupi abdomen. Baik kulit maupun membran amnion berasal dari ektoderm.
- e. Jelly wharton merupakan zat yang berkonsistensi lengket yang mengelilingi pembuluh darah pada funiculus umbilicalis. Jeli Warthon merupakan substansi seperti jeli, juga berasal dari mesoderm seperti halnya pembuluh darah. Jeli ini melindungi pembuluh darah tersebut terhadap kompresi, sehingga pemberian makanan yang kontinyu untuk janin dapat di jamin. Selain itu juga dapat membantu mencegah penekukan tali pusat. Jeli warthon ini akan mengembang jika terkena udara. Jeli Warthon ini kadang-kadang terkumpul sebagai gumpalan kecil dan membentuk simpul palsu di dalam funiculus umbilicalis. Jumlah jeli inilah yang menyebabkan funiculus umbilicalis menjadi tebal atau tipis.



- f. Tiga pembuluh darah : Setelah struktur lengkung usus, yolk sack dan duktus vitellinus menghilang, tali pusat akhirnya hanya mengandung pembuluh darah

umbilikal yang menghubungkan sirkulasi janin dengan plasenta. Ketiga pembuluh darah itu saling berpilin di dalam funiculus umbilicalis dan melanjutkan sebagai pembuluh darah kecil pada vili korion plasenta. Kekuatan aliran darah (kurang lebih 400 ml/ menit) dalam tali pusat membantu mempertahankan tali pusat dalam posisi relatif lurus dan mencegah terbelitnya tali pusat tersebut ketika janin bergerak-gerak. Ketiga pembuluh darah tersebut yaitu: 2 arteri umbilicalis mengembalikan produk sisa (limbah) dari fetus ke plasenta dimana produk sisa tersebut diasimilasi ke dalam peredaran darah maternal untuk di ekskresikan., 1 vena umbilicalis membawa oksigen dan memberi nutrisi ke sistem peredaran darah fetus dari darah maternal yang terletak di dalam spatium choriodecidual.

## 2. Fungsi

- a. Sebagai saluran yang menghubungkan antara plasenta dan bagian tubuh janin sehingga janin mendapat asupan oksigen, makanan dan antibodi dari ibu yang sebelumnya diterima terlebih dahulu oleh plasenta melalui vena umbilicalis.
- b. Saluran pertukaran bahan-bahan kumuh seperti urea dan gas karbon dioksida yang akan meresap keluar melalui arteri umbilicalis.

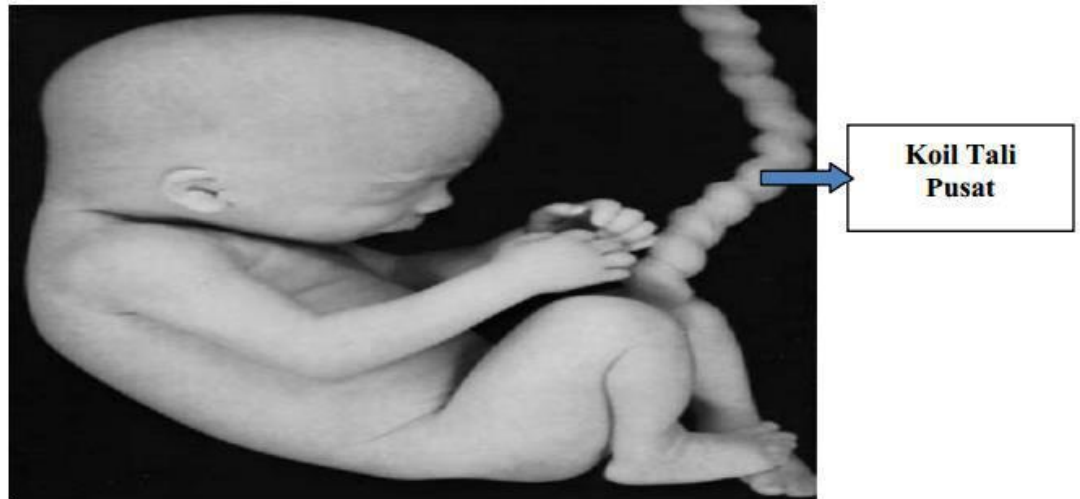
## 3. Sirkulasi

Pada plasenta banyak terdapat unjuran seperti “jari” atau vilus tumbuh dari membran yang menyelimuti fetus dan menembus dinding uterus, yaitu endometrium. Endometrium pada uterus kaya dengan aliran darah ibu. Di dalam vilus terdapat jaringan kapilari darah fetus. Oksigen, air, glukosa, asam amino, lipid, garam mineral, vitamin, hormon, dan antibodi dari darah ibu menembus membran dan memasuki kapilari darah fetus yang terdapat dalam vilus. Darah yang kaya dengan oksigen dan nutrisi ini kemudian dibawa melalui vena umbilicalis menuju fetus. Sebaliknya, darah yang sampai ke vilus dari fetus melalui arteri umbilicalis dalam tali pusat mengandung bahan kumuh seperti karbon dioksida dan urea. Bahan kumuh ini akan meresap merentas membran dan memasuki darah ibu yang terdapat di sekeliling vilus.

## 4) Definisi Tali Pusat

Tali pusat merupakan jaringan ikat yang menghubungkan antara plasenta dan janin yang memiliki peranan penting dalam interaksi antara ibu dan janin selama masa kehamilan. Jaringan ini berfungsi menjaga viabilitas dan memfasilitasi pertumbuhan

embrio serta janin.<sup>10</sup> Tali pusat sangat penting bagi perkembangan, kesejahteraan, dan kelangsungan hidup fetus karena berfungsi sebagai sumber oksigen, nutrisi dan pembuangan zat-zat sisa. Proses ini diperlukan untuk pertumbuhan dan perkembangan janin.<sup>10,11</sup>



Gambar 1 : Janin dengan Koil Tali Pusat<sup>12</sup>

### 2.1.2 Embriologi Tali Pusat

Pembentukan dinding anterior abdomen dan plasenta dimulai pada akhir minggu ketiga pada tahap pembentukan *trilaminar germ disc* yang terdiri dari lapisan endoderm, mesoderm, dan ektoderm. Cakram (*disc*) ini berada diantara rongga kantung ketuban dan kuning telur dan merupakan cikal bakal pembentukan tali pusat.<sup>12</sup>

Perkembangan sistem pembuluh darah dimulai dengan pembentukan jaringan di dalam mesodermal *yolk sac* dan korion pada hari ke-21 paska konsepsi. Dua hari kemudian angiogenesis dimulai di dalam embrio mesoderm. Arteri 'allantoic' muncul pada hari ke 21-22 paska konsepsi sebagai cabang anterior yang berpasangan dengan aorta posterior. Bagian dari allantois akan membentuk suatu kandung kemih disertai pembentukan arteri allantois. Setelah terjadi pembentukan

arteri umbilikalis dari aorta, sirkulasi peredaran darah embrio terbentuk sempurna pada hari ke-22 sampai hari ke-23 paska konsepsi.<sup>12</sup> Arteri umbilikalis akan menyatu dengan arteri iliaka internal dan vena umbilikalis akan menyatu dengan *ductus venosus* yang memasuki vena hepatic serta salah satu vena umbilikalis akan mengalami atrofi selama bulan kedua kehamilan.<sup>12,13</sup> Tangkai penghubung yang menghubungkan embrio awal dengan trofoblas mulai berkembang lalu pada hari ke-28 tangkai yang menghubungkan kantung *yolk sac* akan bergabung dan membentuk sebuah tali pusat. Pada manusia *yolk sac* adalah organ dasar yang memiliki fungsi sebagai penunjang nutrisi pada awal kehamilan.

*Yolk sac* ditemukan dalam rongga korion dan terhubung dengan tali pusat.<sup>12</sup>

Pada minggu ke-12, amnion telah melebar dan terjadi kontak dengan korion sehingga rongga korion menghilang. Amnion dan korion terbentuk pada usia kehamilan 10-16 minggu.<sup>12</sup> Dalam hal ini tali pusat akan dilapisi dengan epitel yang terdiri dari saluran omphalo-mesentetrika, *yolk sac*, *body stalk*, dan jaringan ekstra embrionik allantois. Secara fisiologis tali pusat akan mengalami herniasi antara usia kehamilan 7-12 minggu.<sup>12,13</sup>

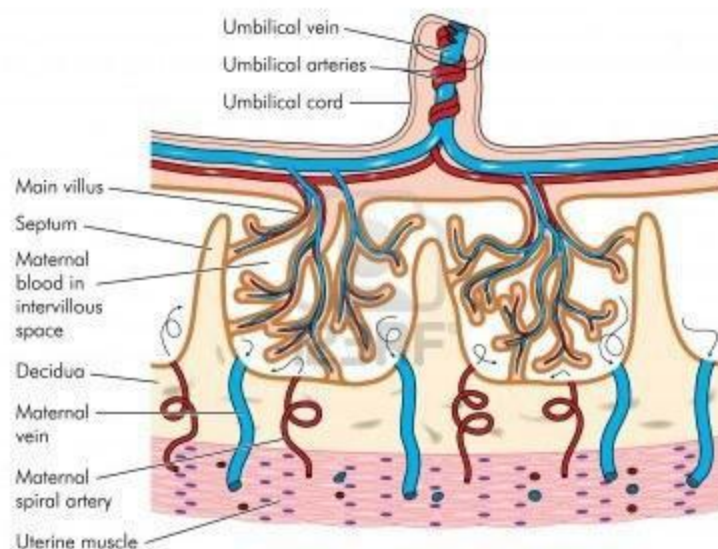
Pada minggu ke-12, loop intestinal ditarik masuk ke dalam tubuh embrio dan rongga di tali pusat tersebut akan menghilang. Setelah terjadi penarikan loop intestinal ke dalam tubuh embrio, sisa-sisa *yolk sac* primer memanjang di bagian perut dan membentuk sebuah duktus vitellinus.<sup>12</sup> Duktus allantois, duktus vitellinus dan pembuluh darah yang berada di dalam adalah pembuluh darah umbilikalis dan dikelilingi oleh *wharton's jelly* juga akan mengalami obliterasi.<sup>12,13</sup>

### **2.1.3 Anatomi Struktur Tali Pusat**

Pembuluh darah tali pusat memiliki struktur dan fungsi yang berbeda dibandingkan dengan pembuluh darah lain di dalam tubuh. Arteri pada tali pusat memiliki fungsi

untuk mengalirkan darah dari janin menuju ke plasenta, sedangkan vena pada tali pusat memiliki fungsi mengalirkan darah dari plasenta menuju ke janin.<sup>13</sup> Vinci menyatakan

bahwa panjang tali pusat bertambah sesuai dengan usia kehamilan dan memiliki panjang rata-rata sesuai dengan panjang janin sendiri. Lapisan terluar tali pusat terdiri dari epitel amnion dan didalamnya terdapat massa internal mesodermal yang disebut *wharton's jelly*. Didalam lapisan *wharton's jelly* terdapat dua saluran endodermal (duktus allantois dan duktus vitellini) dan pembuluh darah umbilikalis.<sup>13</sup> Struktur tali pusat normal terdiri dari dua arteri umbilikalis, dan satu vena umbilikalis yang dikelilingi oleh *wharton's jelly*, dan lapisan tunggal selaput amnion. Arteri umbilikalis yang berasal dari aorta embrio selanjutnya akan menjadi cabang-cabang arteri iliaka interna pada janin.<sup>13</sup>



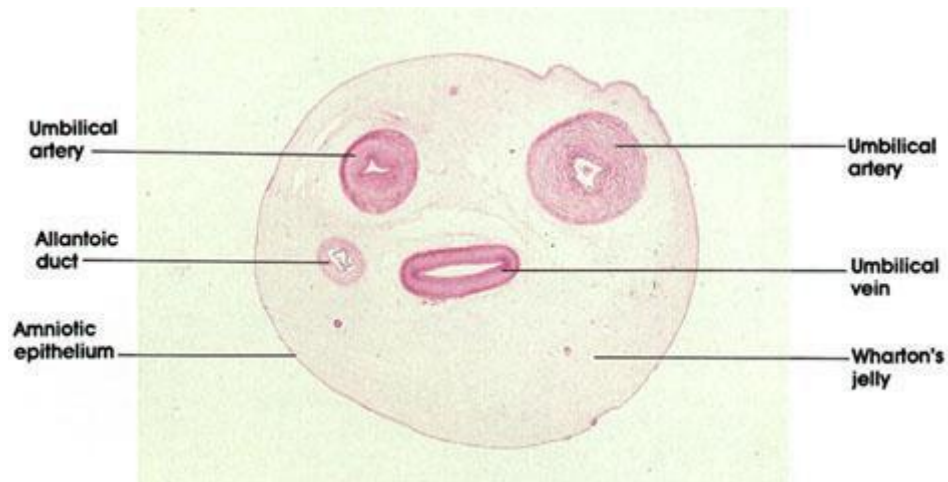
Gambar 2 : Struktur Tali pusat

*Wharton's jelly* berasal dari lapisan mesenkim yang tersusun dari jaringan kolagen, asam hialuronat, beberapa serat otot, dan air. Struktur ini berfungsi untuk memberikan dukungan mekanis dan perlindungan struktural pada tali pusat. Jaringan ini juga memiliki peran angiogenik

dan metabolik untuk sirkulasi tali pusat.<sup>13</sup> *Wharton Jelly* juga memiliki fungsi salah satunya membantu mencegah penekukan tali pusat. Lingkungan osmotik sangat penting untuk *wharton's jelly*. Perubahan osmolaritas 5 sampai 10 milliosmol menyebabkan pembengkakan atau penyusutan tali pusat akibat jaringan ini mengandung banyak sekali air sehingga setelah bayi lahir, tali pusat mudah sekali berubah menjadi kering dan cepat terlepas dari pusat bayi. *Wharton's jelly* memiliki sifat *thixotropic*, yaitu substansi gelatin semi solid yang mencair karena ada tekanan.<sup>14</sup> Jumlah *wharton's jelly* merupakan alat prediksi yang baik untuk menentukan komplikasi perinatal: bukti bahwa tali pusat dengan diameter <10 persentile merupakan penanda awal untuk pengiriman kecil untuk bayi usia kehamilan dan terjadinya komplikasi intrapartum.<sup>14,15</sup> *Wharton's jelly* dapat berkurang pada pertumbuhan janin terhambat dan meningkat pada hidrops, polihidramnion, dan diabetes. Tidak ada korelasi langsung yang ditemukan antara jumlah *Wharton's jelly* dan indeks koil tali pusat.<sup>16</sup>

- 5) Arteri umbilikalis membawa darah yang mengandung karbondioksida menuju ke plasenta sedangkan vena umbilikalis membawa darah yang mengandung oksigen menuju ke janin. Kedua arteri memiliki diameter yang lebih kecil dibandingkan dengan diameter vena. Pada 96% dari semua tali pusat memiliki anastomosis. Dalam 3% kasus, dua arteri umbilikalis menyatu pada jarak 1,5 cm dari tempat perlekatan plasenta.<sup>17</sup> Anastomosis ini berfungsi agar aliran darah dan

tekanan antara dua arteri menjadi seimbang sehingga distribusi darah ke lobus plasenta yang berbeda menjadi rata.<sup>17</sup> Salah satu anomali vaskular yang paling umum pada manusia adalah ketiadaan satu arteri umbilikalis yang terjadi pada sekitar 1% dari kejadian anomali tali pusat,<sup>13</sup>



Gambar 3. Potongan lintang tali pusat

Pembentukan Tali pusat berlangsung sampai akhir trimester kedua, dengan berat 40 gram dan mencapai diameter rata-rata 1-2 cm dan panjang 50-60 cm.. Abnormalitas panjang tali pusat berhubungan dengan lilitan tali pusat, tali pusat tersimpul (*knotting*), insersi tali pusat, dan prolaps tali pusat.<sup>6</sup> Secara singkat, gangguan yang menghubungkan tali pusat dengan permukaan tubuh janin dapat terjadi apabila terdapat anomali yang berupa kegagalan pembentukan dinding anterior abdomen. Isi perut terbuka dan tali pusat tidak sempurna atau tidak terbentuk, sehingga janin melekat langsung ke membran.<sup>6,18</sup>

- 6) Tali pusat sudah terbentuk sempurna pada usia kehamilan 9 minggu, dengan rata - rata biasanya memiliki 0 - 40 koil. Beberapa

penelitian menunjukkan bahwa jumlah koil tali pusat berhubungan dengan aktivitas janin dan kesejahteraan janin. Kelainan lilitan tali pusat yang berupa *hypercoiling* tali pusat terjadi pada sekitar 5% dari kehamilan dan berhubungan dengan peningkatan risiko morbiditas dan mortalitas perinatal.<sup>8</sup>

#### 2.1.4 Fungsi Tali Pusat

Tali pusat berfungsi untuk mengalirkan darah ke janin selama masa pertumbuhan dan perkembangan janin. Jaringan dari tali pusat bekerja untuk mempertahankan aliran darah selama perkembangan janin. Tali pusat merupakan suatu sistem kardiovaskular janin, sehingga pemahaman mengenai tali pusat memiliki potensi besar dalam mempelajari dan menilai perubahan dalam jaringan pembuluh darah janin.

Fungsi tali pusat adalah sebagai sirkulasi darah janin sebelum lahir. Darah arteri dari plasenta mengalir ke janin melalui vena umbilikalis dan dengan cepat mengalir ke hati kemudian masuk ke vena kava inferior. Darah mengalir ke *foramen ovale* dan masuk ke atrium kiri dan beberapa saat kemudian darah muncul di aorta dan arteri di daerah kepala.

*Foramen ovale* dan duktus arteriosus berfungsi sebagai *bypass*, yang memungkinkan sejumlah besar darah campuran yang dikeluarkan jantung kembali ke plasenta tanpa melalui paru-paru. Kira-kira 55% darah campuran, yang keluar dari ventrikel, mengalir menuju plasenta, 35% darah mengalir ke jaringan tubuh, dan 10% sisanya mengalir ke



paru- paru.

Setelah lahir *foramen ovale* menutup, duktus arteriosus, duktus venosum, arteri dan vena umbilikalis menutup dan menjadi sebuah ligamen.<sup>20</sup>

Tali pusat merupakan sebuah tali yang memanjang. Struktur ini memiliki dua fungsi yang sangat berperan penting bagi kehidupan janin selama dalam kandungan yaitu pertama sebagai saluran yang menghubungkan antara plasenta dan bagian tubuh janin sehingga janin mendapat asupan oksigen, makanan dan antibodi dari ibu yang sebelumnya diterima terlebih dahulu oleh plasenta melalui vena umbilikalis. Sehingga janin mendapat asupan yang cukup untuk tumbuh kembang di dalam rahim. Kedua, sebagai saluran pertukaran bahan sisa seperti urea dan gas karbon dioksida yang akan meresap keluar melalui pembuluh darah arteri umbilikalis yang mengalirkan sisa metabolit tersebut dari janin menuju plasenta.<sup>17,20,21</sup>

### **Morfologi Tali Pusat**

#### **2.1.6.1 Elastisitas dan panjang tali pusat**

Berdasarkan keelastisitasnya, tali pusat dapat diregangkan hingga 12,5% dari panjang awal dengan gaya tarik rata-rata 2,5% dari berat fetal. Oleh

sebab itu jika terjadi belitan tali pusat, sejumlah fetal ditemukan lebih dapat bertahan terhadap gaya tarik ulur dibandingkan dengan yang lain. Bernirschke (2004) mengemukakan bahwa tali pusat manusia berkembang secara terus menerus seiring perkembangan gestasi dan pertumbuhan janin, hingga mencapai panjang  $\pm 55$ cm pada saat umur aterm.

#### **2.1.6.2 Keliling, diameter, dan area tali pusat**

Hubungan yang kuat antara potongan lintang dari komponen tali pusat dan parameter anthropometri janin sudah ditentukan. Pemeriksaan sonografi dari potongan lintang juga dapat memperlihatkan ukuran diameter rata rata tali pusat  $\pm 1,5$  cm dan keliling  $\pm 3,6$ cm pada saat setelah lahir.

#### **2.1.6.3 Pembuluh darah tali pusat**

Pembuluh darah tali pusat berbeda dalam struktur dan fungsi dibandingkan dengan pembuluh darah besar di dalam tubuh. Kedua arteri tali pusat melilit dalam model putaran. Darah mengalir dengan cara yang berdenyut dari janin ke plasenta melalui arteri. Sebuah pulsasi kecil dalam transpor pasif di dalam darah masuk ke janin melalui vena umbilikal.<sup>30,31</sup>

- Bentuk dan ukuran
- Bagian-bagian plasenta
- Faal plasenta
- Letak plasenta dalam rahim

## MATERI IX

### Persalinan

#### a. Pengertian

Persalinan adalah rangkaian peristiwa mulai dari kenceng- kenceng teratur sampai dikeluarkannya produk konsepsi (janin, plesenta, ketuban, dan cairan ketuban) dari uterus ke dunia luar melalui jalan lahir atau melalui jalan lain, dengan bantuan atau dengan kekuatan sendiri (Sumarah, 2009, p.1).

Partus adalah suatu proses pengeluaran hasil konsepsi yang dapat hidup dari dalam uterus melalui vagina ke dunia luar (Wiknjosatro, 2005, p.180).

Persalinan adalah proses membuka dan menipisnya serviks, dan janin turun ke dalam jalan lahir. Kelahiran adalah proses dimana janin dan ketuban didorong keluar melalui jalan lahir (Saifuddin, 2006, p.100).

Persalinan adalah proses dimana bayi, plasenta dan selaput ketuban keluar dari uterus ibu (Asuhan Persalinan Normal (APN), 2008, p.37).

Persalinan normal adalah jika prosesnya terjadi pada usia kehamilan cukup bulan (setelah 37 minggu) tanpa disertai adanya penyulit (APN, 2008, p.37).

Persalinan dan kelahiran normal adalah proses pengeluaran janin yang terjadi pada kehamilan cukup bulan (37-42 minggu), lahir spontan dengan presentasi belakang kepala yang berlangsung dalam 18 jam, tanpa komplikasi baik pada ibu maupun pada janin (Saifuddin, 2006, p.100).

Persalinan dan kelahiran normal adalah proses pengeluaran yang terjadi pada kehamilan cukup bulan (37-42 minggu), lahir spontan dengan presentasi belakang kepala yang berlangsung dalam waktu 18-24 jam, tanpa komplikasi baik pada ibu maupun pada janin. Persalinan spontan adalah persalinan yang terjadi karena dorongan kontraksi uterus dan kekuatan mengejan ibu (Sumarah, 2009, p.2).

b. Sebab-sebab mulainya persalinan

Menurut Sumarah (2009, pp.2-4), bagaimana terjadinya persalinan belum diketahui dengan pasti, sehingga menimbulkan beberapa teori yang berkaitan dengan mulainya kekuatan his.

Hormon-hormon yang dominan pada saat kehamilan yaitu :

1) Estrogen

Berfungsi untuk meningkatkan sensitivitas otot rahim dan memudahkan penerimaan rangsangan dari luar seperti rangsangan oksitosin, rangsangan prostaglandin, rangsangan mekanis.

2) Progesteron

Berfungsi menurunkan sensitivitas otot rahim, menyulitkan penerimaan rangsangan dari luar seperti oksitosin, rangsangan prostaglandin, rangsangan mekanis, dan menyebabkan otot rahim dan otot polos relaksasi.

Pada kehamilan kedua hormon tersebut berada dalam keadaan yang seimbang, sehingga kehamilan bisa dipertahankan. Perubahan keseimbangan kedua hormon tersebut menyebabkan oksitosin yang dikeluarkan oleh *hipofise pars posterior* dapat menimbulkan kontraksi dalam bentuk *Braxton Hicks*. Kontraksi ini akan menjadi kekuatan yang dominan pada saat persalinan dimulai, oleh karena itu makin tua kehamilan maka frekuensi kontraksi semakin sering. Oksitosin diduga bekerja bersama atau melalui prostaglandin yang makin meningkat mulai umur kehamilan minggu ke-15 sampai aterm lebih-lebih sewaktu partus atau persalinan. Disamping faktor gizi ibu hamil dan keregangan otot rahim dapat memberikan pengaruh penting untuk mulainya kontraksi rahim.

Dengan demikian dapat dikemukakan beberapa teori yang memungkinkan terjadinya proses persalinan :

a) Teori Keregangan

Otot rahim mempunyai kemampuan meregang dalam batas tertentu. Setelah melewati batas waktu tersebut terjadi kontraksi sehingga persalinan dapat mulai. Keadaan uterus yang terus membesar dan menjadi tegang mengakibatkan iskemia otot-otot uterus. Hal ini mungkin merupakan faktor yang dapat mengganggu sirkulasi *uteroplasenter* sehingga plasenta mengalami degenerasi. Pada kehamilan ganda seringkali terjadi kontraksi setelah keregangan tertentu, sehingga menimbulkan proses persalinan.

b) Teori penurunan progesteron

Proses penebaran plasenta terjadi mulai umur kehamilan 28 minggu, dimana terjadi penimbunan jaringan ikat, pembuluh darah mengalami penyempitan dan buntu. *Villi koriales* mengalami perubahan-perubahan dan produksi progesteron mengalami penurunan, sehingga otot rahim lebih sensitif terhadap oksitosin. Akibatnya otot rahim mulai berkontraksi setelah tercapai tingkat penurunan progesteron tertentu.

c) Teori oksitosin internal

Oksitosin dikeluarkan oleh kelenjar *hipofise pars posterior*. Perubahan keseimbangan estrogen dan progesteron dapat mengubah sensitivitas otot rahim, sehingga sering terjadi kontraksi *braxton hicks*. Menurunnya konsentrasi progesteron akibat tuanya kehamilan maka oksitosin dapat meningkatkan aktivitas, sehingga persalinan dimulai.

d) Teori prostaglandin

Konsentrasi prostaglandin meningkat sejak umur kehamilan 15 minggu, yang dikeluarkan oleh desidua. Pemberian prostaglandin pada saat hamil dapat menimbulkan kontraksi otot rahim sehingga terjadi persalinan. Prostaglandin dianggap dapat memicu terjadinya persalinan.

e) Teori hipotalamus-pituitari dan glandula suprarenalis Teori ini menunjukkan pada kehamilan dengan

*anensefalus* sering terjadi keterlambatan persalinan karena tidak terbentuk hipotalamus. Teori ini dikemukakan oleh Linggin (1973). Malpar tahun 1933 mengangkat otak kelinci percobaan, hasilnya kehamilan kelinci menjadi lebih lama. Pemberian kortikosteroid yang dapat menyebabkan maturitas janin, induksi persalinan. Dari beberapa percobaan tersebut disimpulkan ada hubungan antara hipotalamus-pituitari dengan mulainya persalinan. Glandula suprarenal merupakan pemicu terjadinya persalinan.

f) Teori berkurangnya nutrisi

Berkurangnya nutrisi pada janin dikemukakan oleh Hippokrates untuk pertama kalinya. Bila nutrisi pada janin berkurang maka hasil konsepsi akan segera dikeluarkan.

g) Faktor lain

Tekanan pada ganglion servikale dari *pleksus frankenhauser* yang terletak dibelakang serviks. Bila ganglion ini tertekan, maka kontraksi uterus dapat dibangkitkan. Bagaimana terjadinya persalinan masih tetap belum dapat dipastikan, besar kemungkinan semua faktor bekerja bersama-sama, sehingga pemicu persalinan menjadi multifaktor.

## **Persalinan normal**

### **a. Mekanisme persalinan normal**

Menurut Christina, (2001, pp.134-142), ada enam gerakan bayi memungkinkan untuk menyesuaikan diri dengan pelvis ibu : penurunan, fleksi, rotasi dalam, ekstensi, rotasi luar, dan pengeluaran. Gerakan ini dibahas untuk posisi oksipitoanterior dan oksipitoposterior pada *engagement* yaitu peristiwa ketika diameter biparetal melewati pintu atas panggul dengan sutura sagitalis melintang atau oblik didalam jalan lahir dan sedikit fleksi. Menurut Sumarah, (2009, pp.88-98), ada tujuh gerakan-gerakan janin dalam persalinan atau gerakan kardinal yaitu engagement, penurunan, fleksi, rotasi dalam, ekstensi, rotasi luar, ekspulsi.

### **3) Engagement**

Engagement pada primigravida terjadi pada bulan terakhir kehamilan, sedangkan pada multigravida dapat terjadi pada awal persalinan. Masuknya kepala akan mengalami kesulitan bila saat masuk ke dalam panggul dengan sutura sagitalis dalam anteroposterior. Jika kepala masuk ke dalam pintu atas panggul dengan sutura sagitalis melintang di jalan lahir, tulang parietal kanan dan kiri sama tinggi, maka keadaan ini disebut sinklitismus. Kepala pada saat melewati pintu atas panggul dapat juga dalam keadaan dimana sutura sagitalis lebih dekat ke promontorium atau ke symphysis maka hal ini disebut Asinklitismus. Ada dua macam asinklitismus. Asinklitismus posterior dan asinklitismus anterior.

#### **a) Asinklitismus Posterior**

Yaitu keadaan bila sutura sagitalis mendekati symphysis dan tulang parietal belakang lebih rendah dari pada tulang parietal depan. Terjadi karena tulang parietal depan tertahan oleh symphysis pubis sedangkan tulang parietal belakang dapat turun dengan mudah karena

adanya lengkung sakrum yang luas.

b) Asinklitismus Anterior

Yaitu keadaan bila sutura sagitalis mendekati promontorium dan tulang parietal depan lebih rendah dari pada tulang parietal belakang.

4) Penurunan

Penurunan diakibatkan oleh kekuatan kontraksi rahim, kekuatan mengejan dari ibu, dan gaya berat kalau pasien dalam posisi tegak. Berbagai tingkat penurunan janin terjadi sebelum permulaan persalinan pada primigravida dan selama Kala I pada primigravida dan multigravida. Penurunan semakin berlanjut sampai janin dilahirkan, gerakan yang lain akan membantunya.

5) Fleksi

Fleksi sebagian terjadi sebelum persalinan sebagai akibat tonus otot alami janin. Selama penurunan, tahanan dari serviks, dinding pelvis, dan lantai pelvis menyebabkan fleksi lebih jauh pada tulang leher bayi sehingga dagu bayi mendekati dadanya. Pada posisi oksipitoanterior, efek fleksi adalah untuk mengubah presentasi diameter dari oksipitofrontal menjadi suboksipitoposterior yang lebih kecil. Pada posisi oksipitoposterior, fleksi lengkap mungkin tidak terjadi, mengakibatkan presentasi diameter yang lebih besar, yang dapat menimbulkan persalinan yang lebih lama.

6) Putaran Paksi Dalam

Pada posisi oksipitoanterior, kepala janin, yang memasuki pelvis dalam diameter melintang atau miring, berputar, sehingga oksipito kembali ke anterior ke arah simfisis pubis. Putaran paksi dalam mungkin terjadi karena kepala janin bertemu penyangga otot pada dasar pelvis. Ini sering



tidak tercapai sebelum bagian yang berpresentasi telah tercapai sebelum bagian yang berpresentasi telah mencapai tingkat spina ischiadica sehingga terjadilah *engagement*. Pada posisi oksipitoposterior, kepala janin dapat memutar ke posterior sehingga oksiput berbalik ke arah lubang sakrum. Pilihan lainnya, kepala janin dapat memutar lebih dari 90 derajat menempatkan oksiput di bawah simfisis pelvis sehingga berubah ke posisi oksipitoanterior. Sekitar 75% dari janin yang memulai persalinan pada posisi oksipitoposterior memutar ke posisi oksipitoanterior selama fleksi dan penurunan. Bagaimanapun, sutura sagital biasanya berorientasi pada poros anteriorposterior dari pelvis.

#### 7) Ekstensi

Kepala yang difleksikan pada posisi oksipitoanterior terus menurun di dalam pelvis. Karena pintu bawah vagina mengarah ke atas dan ke depan, ekstensi harus terjadi sebelum kepala dapat melintasinya. Sementara kepala melanjutkan penurunannya, terdapat penonjolan pada perineum yang diikuti dengan keluarnya puncak kepala. Puncak kepala terjadi bila diameter terbesar dari kepala janin dikelilingi oleh cincin vulva. Suatu insisi pada perineum (episiotomi) dapat membantu mengurangi tegangan perineum disamping untuk mencegah peregangan dan perentangan jaringan perineum. Kepala dilahirkan dengan ekstensi yang cepat sambil oksiput, sinsiput, hidung, mulut, dan dagu melewati perineum.

Pada posisi oksipitoposterior, kepala dilahirkan oleh kombinasi ekstensi dan fleksi. Pada saat munculnya puncak kepala, pelvis tulang posterior dan penyangga otot diusahakan berfleksi lebih jauh. Dahi, sinsiput, dan oksiput dilahirkan

semantara janin mendekati dada. Sesudah itu, oksiput jatuh kembali saat kepala berekstensi, sementara hidung, mulut, dan dagu dilahirkan.

#### 8) Putaran Paksi Luar

Pada posisi oksipitoanterior dan oksipitoposterior, kepala yang dilahirkan sekarang kembali ke posisi semula pada saat *engagement* untuk menyebariskan dengan punggung dan bahu janin. Putaran paksi kepala lebih jauh dapat terjadi sementara bahu menjalani putaran paksi dalam untuk menyebariskan bahu itu di bagian anteriorposterior di dalam pelvis.

#### 9) Ekspulsi (Pengeluaran)

Setelah putaran paksi luar dari kepala, bahu anterior lahir dibawah simfisis pubis, diikuti oleh bahu posterior di atas tubuh perineum, kemudian seluruh tubuh anak.

## MATERI X

### 1. Nifas

#### a. Pengertian

Masa nifas (*puerperium*) adalah masa pulih kembali, mulai dari persalinan selesai hingga alat-alat kandungan kembali seperti prahamil.

Lama masa nifas ini, yaitu 6-8 minggu (Bahiyatun, 2009, p.2)

Masa nifas (*puerperium*), berasal dari bahasa Latin, yaitu *puer* yang artinya bayi dan *parous* yang artinya melahirkan atau masa sesudah melahirkan (Saleha, 2009, p.4).

Masa nifas (*puerperium*) dimulai setelah kelahiran plasenta dan berakhir ketika alat-alat kandungan kembali seperti sebelum hamil.

Masa nifas kira-kira berlangsung selama 6 minggu (Sarwono, 2006, p.122).

#### b. Tahapan Masa Nifas

Adapun tahapan masa nifas (*postpartum puerperium*) menurut (Suherni, Hesty Widyasih, Anita Rahmawati, 2009, p.2) adalah:

1. *Puerperium Dini* : Masa kepulihan, yakni saat ibu diperbolehkan berdiri dan berjalan-jalan.
2. *Puerperium Intermedial* : Masa kepulihan menyeluruh dari organ-organ genetal kira-kira 6-8 minggu.
3. *Remot Puerperium* : Waktu yang diperlukan untuk pulih dan sehat sempurna terutama apabila ibu selama hamil (persalinan mempunyai komplikasi)

c. Perubahan-Perubahan Fisiologis masa nifas

1. Perubahan *uterus*

Ukuran *uterus* mengecil kembali (setelah 2 hari pasca persalinan, setinggi *umbilicus*, setelah 4 minggu masuk panggul, setelah 2 minggu kembali pada ukuran sebelum hamil) (Suherni, Hesty Widyasih, Anita Rahmawati, 2009, p.77).

Tinggi *fundus uteri* dan berat *uterus* menurut masa *involusi*

(Suherni, Hesty Widyasih, Anita Rahmawati, 2009, p.78)

<i>Involusi</i>	Tinggi <i>Fundus Uteri</i>	Berat <i>Uterus</i>
Bayi Lahir	Setinggi pusat	1000 gram
Uri Lahir	2 jari dibawah pusat	750 gram
1 minggu	Pertengahan pusat <i>simpisis</i>	500 gram
2 minggu	Tak teraba diatas <i>simpisis</i>	350 gram
6 minggu	Bertambah kecil	50 gram
8 minggu	Sebesar normal	30 gram

**Tabel 2.1**

2. *Lochea*

Adalah istilah untuk *sekret* dari *uterus* yang keluar melalui *vagina* selama *puerperium* (Varney, 2007, p.960).

Ada beberapa jenis *lochea*, yakni (Suherni, Hesty Widyasih, Anita Rahmawati, 2009, pp.78-79) :

a. *Lochea Rubra* ( *Cruenta*)

*Lochea* ini berisi darah segar dan sisa-sisa selaput ketuban, sel-sel darah *desidua* (*Desidua* yakni selaput tenar rahim dalam keadaan hamil), *vernix 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 *mekonium* (yakni isi usus janin cukup bulan yang terdiri atas getah kelenjar usus dan air ketuban berwarna hijau).

b. *Lochea Sanguinolenta*

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

c. *Lochea Serosa*

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

d. *Lochea Alba*

Cairan putih yang terjadinya pada hari setelah 2 minggu.

e. *Lochea Purulenta*

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

f. *Locheohosis*

*Lochea* yang tidak lancar keluarnya.

3. Perubahan *vagina* dan *perinium*

a. *Vagina*

Pada minggu ketiga, *vagina* mengecil dan timbul *vugae* (lipatan-lipatan atau kerutan-kerutan) kembali.

b. Perlukaan *vagina*

Perlukaan *vagina* yang tidak berhubungan dengan *perineum* tidak sering dijumpai. Mungkin ditemukan setelah persalinan biasa, tetapi lebih sering terjadi akibat *ekstrasi* dengan *cunam*, terlebih apabila kepala janin harus diputar, robekan terdapat

pada dinding lateral dan baru terlihat pada pemeriksaan *speculum*.

c. Perubahan pada *perineum*

Terjadi robekan *perineum* hampir pada semua persalinan pertama dan tidak jarang juga pada persalinan berikutnya. Robekan *perineum* umumnya terjadi di garis tengah dan bisa menjadi luas apabila kepala janin lahir terlalu cepat, sudut *arkus pubis* lebih kecil daripada biasa, kepala janin melewati pintu bawah panggul dengan ukuran yang lebih besar dan pada *sirkumfarensia suboksipito bregmatika*.

Bila ada laserasi jalan lahir atau luka bekas *episiotomi* (penyayatan mulut serambi kemaluan untuk mempermudah kelahiran bayi) lakukanlah penjahitan dan perawatan dengan baik (Suherni, Hesty Widyasih, Anita Rahmawati, 2009, p.79).

4. Perubahan pada sistem pencernaan

Biasanya ibu mengalami *konstipasi* setelah melahirkan anak. Hal ini disebabkan karena pada waktu melahirkan alat pencernaan mendapat tekanan yang menyebabkan *kolon* menjadi kosong, pengeluaran cairan yang berlebihan pada waktu persalinan (*dehidrasi*), kurang makan, *hemorroid*, *laserasi* jalan lahir. Supaya buang air besar kembali teratur dapat diberikan diit atau makanan yang mengandung serat dan pemberian cairan yang cukup. Bila usaha ini tidak berhasil dalam waktu 2 atau 3 hari dapat ditolong

dengan pemberian huknah atau *gliserin spuit* atau diberikan obat *laksan* yang lain (Eny Retna Ambarwati, Diah Wulandari, 2009, p.80).

5. Perubahan sistem perkemihan

Saluran kencing kembali normal dalam waktu 2 sampai 8 minggu, tergantung pada 1) keadaan/status sebelum persalinan 2) Lamanya *partus kalla II* yang dilalui 3) Bersarnya tekanan kepala yang menekan pada saat persalinan (Suherni, Hesty Widyasih, Anita Rahmawati, 2009, p.80).

6. Perubahan tanda-tanda vital

a. Suhu badan

Sekitar hari ke 4 setelah persalinan suhu tubuh mungkin naik sedikit, antara 37,2°C-37,5°C. Kemungkinan disebabkan karena ikutan dari aktivitas payudara. Bila kenaikan mencapai 38°C pada hari kedua sampai hari-hari berikutnya, harus diwaspadai infeksi atau *sepsis nifas*.

b. Denyut nadi

Denyut nadi ibu akan melambat sampai sekitar 60 kali per menit, yakni pada waktu habis persalinan karena ibu dalam keadaan istirahat penuh. Ini terjadi utamanya pada minggu pertama *postpartum*.

c. Tekanan darah

Tekanan darah  $<140/90$  mmHg. Tekanan darah tersebut bisa meningkat dari pra persalinan pada 1-3 hari *postpartum*.

d. *Respirasi*

Pada umumnya *respirasi* lambat atau bahkan normal. Mengapa demikian?, tidak lain karena ibu dalam keadaan pemulihan/dalam kondisi istirahat. Bila ada *respirasi* cepat *postpartum* ( $>30$ x per menit) mungkin karena ikutan tanda-tanda syok (Suherni, Hesty Widyasih, Anita Rahmawati, 2009, pp.83-84).

d. Perubahan-perubahan psikis ibu nifas

Perubahan peran seorang ibu memerlukan adaptasi yang harus dijalani. Tanggung jawab bertambah dengan hadirnya bayi yang baru lahir. Dorongan serta perhatian anggota keluarga lainnya merupakan dukungan positif untuk ibu. Dalam menjalani adaptasi setelah melahirkan, ibu akan mengalami fase-fase sebagai berikut (Suherni, Hesty Widyasih, Anita Rahmawati, 2009, pp.87-88):

1. *Fase taking in*

Yaitu periode ketergantungan. Periode ini berlangsung dari hari pertama sampai kedua setelah melahirkan. Pada fase ini, ibu sedang berfokus terutama pada dirinya sendiri. Ibu akan berulang kali menceritakan proses persalinan yang dialaminya dari awal sampai akhir.



### 2. *Fase taking hold*

Yaitu periode yang berlangsung antara 3-10 hari setelah melahirkan. Pada fase ini ibu timbul rasa khawatir akan ketidakmampuan dan tanggung jawab dalam merawat bayi. Ibu mempunyai perasaan sangat sensitif mudah tersinggung dan gampang marah.

### 3. *Fase letting go*

Yaitu periode menerima tanggung jawab akan peran barunya. Fase ini berlangsung 10 hari setelah melahirkan. Ibu sudah mulai menyesuaikan diri dengan ketergantungan bayinya.

## **MATERI XI**

### **Patobiologi Reproduksi**

#### **1. Kanker leher rahim (Ca cervix)**

##### **Kanker Serviks**

Kanker serviks merupakan penyakit yang umum ditemui di Hong Kong. Kanker ini menempati peringkat kesepuluh di antara kanker yang diderita oleh wanita dengan lebih dari 400 kasus baru setiap tahunnya. Statistik dalam beberapa tahun terakhir menunjukkan adanya penurunan usia diagnosis di antara kelompok pasien. Wanita yang berusia di antara 20 hingga 70 tahun berisiko terkena penyakit ini.

Statistik menunjukkan bahwa tingkat kesembuhan pasien penderita kanker serviks stadium awal bisa mencapai 90%. Pada stadium awal, penyakit ini biasanya tidak menimbulkan gejala kesehatan apa pun. Dengan demikian, pemahaman yang lebih baik tentang kanker serviks dan melakukan tindakan pencegahan yang tepat akan meningkatkan peluang sembuhnya pasien dari penyakit ini, dengan bantuan diagnosis dini dan pengelolaan penyakit. Wanita yang belum pernah melakukan hubungan seksual harus mempertimbangkan pengambilan vaksinasi kanker serviks. Bagi mereka yang

sudah aktif secara seksual dan berusia 25 tahun ke atas, pemeriksaan kanker serviks secara berkala sangat dianjurkan.

### **1. Apa itu Kanker Serviks?**

Leher rahim atau serviks terletak di bagian atas vagina dan merupakan bagian bawah dari rahim. Infeksi oleh virus papiloma manusia (HPV) (keluarga virus yang menginfeksi kulit dan selaput mukosa yang melapisi tubuh) bisa menyebabkan perubahan tidak normal pada sel-sel serviks, suatu kondisi yang disebut dengan Neoplasia Intraepithelial Serviks (CIN). CIN bukanlah kanker, namun ada peluang di mana CIN bisa berkembang menjadi kanker.

### **2. Siapa yang lebih berisiko terkena Kanker Serviks?**

Wanita dengan kondisi berikut ini lebih rentan terkena kanker serviks:

- Infeksi HPV secara persisten, terutama HPV jenis 16 dan 18, bisa meningkatkan risiko CIN
- Telah melakukan hubungan seksual sebelumnya, khususnya jika dilakukan pada usia dini
- Penyakit hubungan seksual yang menular
- Semakin tinggi jumlah pasangan seksual seorang wanita atau pasangannya, semakin besar risiko terkena kanker serviks
- Melemahnya sistem kekebalan tubuh, penyakit ginjal kronis, AIDS atau penyakit sistem kekebalan tubuh lainnya
  - Merokok

### **3. Bagaimana cara untuk mencegah Kanker Serviks?**

Cara berikut bisa membantu mencegah kanker serviks:

12. Berhenti merokok
13. Menjaga kebersihan diri dengan saksama. mempraktikkan hubungan seksual yang aman. Menggunakan kondom secara konsisten bisa membantu mengurangi kemungkinan infeksi HPV atau penyakit hubungan seksual menular lainnya

14. Pemeriksaan kanker serviks secara berkala (dikenal juga sebagai "tes Pap") bisa mengurangi kemungkinan kanker serviks hingga 90%. Pemeriksaan kesehatan harus dilakukan satu kali setiap tahun dan setelah mendapat dua hasil pemeriksaan yang normal secara berturut-turut, pemeriksaan bisa dilakukan satu kali setiap tiga tahun setelahnya

15. Vaksinasi kanker serviks

#### **4. Apa penyebab Kanker Serviks?**

70% dari kanker serviks disebabkan oleh dua subjenis HPV, yaitu, HPV 16 dan 18. HPV genital biasanya ditularkan melalui hubungan seksual. Infeksi HPV pada serviks secara persisten bisa menyebabkan CIN. Setelah melalui jangka waktu yang lama, CIN bisa berkembang menjadi kanker serviks.

#### **CIN**

CIN bukanlah suatu penyakit kanker. CIN merupakan suatu kondisi sebelum terjadinya kanker. Ada tiga jenis CIN.

- CIN 1 – perubahan yang tidak normal yang mencakup 1/3 ketebalan kulit yang menutupi serviks
- CIN 2 – mencakup 2/3 dari ketebalan serviks
- CIN 3 – ketebalan serviks tercakup sepenuhnya

Jika CIN 3 tidak diobati dengan baik, terdapat peluang sekitar 40% di mana CIN tersebut bisa berkembang menjadi kanker.

#### **5. Apa saja gejala-gejala Kanker Serviks?**



Kanker serviks stadium awal mungkin tidak akan menunjukkan gejala kesehatan apa pun. Segera lakukan konsultasi dengan dokter Anda dan ikuti pemeriksaan kesehatan jika Anda merasakan hal-hal berikut ini:

- Perdarahan vagina yang tidak normal

- Perdarahan tanpa adanya datang bulan atau setelah melakukan hubungan seksual
- Perdarahan vagina setelah menopause
  - Sekresi cairan vagina yang berwarna kemerahan

Gejala-gejala lainnya antara lain:

Sekresi cairan vagina yang berbau tidak sedap

Sakit punggung, kaki bengkak, atau kesulitan buang air besar bisa terjadi pada kanker serviks stadium lanjut

- **Bagaimana cara untuk menyelidiki dan mendiagnosis Kanker Serviks?**

Jika diduga terdapat kanker serviks setelah proses anamnesis, dokter akan menetapkan pemeriksaan kesehatan berikut ini:

**Pemeriksaan kanker serviks atau “Tes pap smear”:** tes kesehatan yang hanya membutuhkan waktu beberapa menit. Prosedur tindak lanjut mungkin diperlukan jika terdeteksi adanya perubahan yang tidak normal atau sel-sel kanker di mulut rahim.

**Kolposkopi:** pemeriksaan dan evaluasi tumor di serviks

**Biopsi serviks:** jika tumor ditemukan pada serviks selama pemeriksaan dilakukan, sampel jaringan akan diambil dan dikirimkan untuk keperluan uji patologi.

**Tes darah, sinar X, dan berbagai macam pemindaian:** untuk menentukan daerah yang terkena kanker dan untuk membuat panduan tindakan pengobatan yang perlu dilakukan.

Kanker serviks terdiri dari 4 stadium:

**Stadium I** – sel kanker telah menerobos jaringan subkutan (yang terletak di bawah permukaan kulit), tetapi tetap berada di uteri serviks.

**Stadium II** – sel kanker telah menyebar ke jaringan di sekitar leher rahim atau bagian atas vagina.

**Stadium III** – sel kanker telah menyebar ke sisi rongga panggul atau 1/3 dari bagian bawah vagina.

**Stadium IV** – sel kanker telah menyebar ke organ utama lainnya, misalnya kandung kemih, usus besar atau paru-paru.

## **7. Apa tindakan pengobatan terhadap Kanker Serviks?**

Dokter mungkin menyarankan pengobatan berikut ini kepada pasien penderita kanker serviks:

### **(1) Tindakan bedah**

Selain tumor di serviks, rahim, bagian dari vagina, jaringan di sekitar rahim, dan jaringan limfatik akan diangkat. Usia pasien akan dipertimbangkan untuk menentukan apakah pengangkatan indung telur diperlukan atau tidak.

### **(2) Radioterapi**

Ada dua jenis radioterapi, radioterapi eksternal dan radioterapi internal. Biasanya kedua metode ini digunakan secara bersamaan untuk mendapatkan hasil pengobatan terbaik.

- Radioterapi eksternal – menggunakan akselerator linier untuk mengirimkan sinar radiasi berenergi tinggi ke tempat tumor dan rongga panggul untuk membasmi tumor.
- Radioterapi internal – prosedur ini dilakukan di ruang operasi saat pasien berada di bawah pengaruh anestesi umum. Dokter akan memasukkan alat kecil ke dalam vagina pasien dan leher rahim untuk memancarkan radiasi yang diperlukan untuk pengobatan. Pasien biasanya perlu menjalani 3 hingga 4 sesi pengobatan dengan durasi 10 hingga beberapa menit di setiap sesinya.

Potensi efek samping dari radioterapi:

- Diare dan rasa lelah
- Pendarahan kandung kemih atau rektum
- Penyempitan vagina

### **(3) Kemoterapi**

Kemoterapi membantu mengecilkan ukuran tumor dan melengkapi tindakan radioterapi untuk meningkatkan efek pengobatannya. Kemoterapi intravena biasanya digunakan dengan menyuntikkan obat melalui pembuluh darah.

Jumlah hitungan darah pasien akan menurun jika kemoterapi dilakukan secara bersamaan dengan radioterapi, yang bisa menyebabkan rasa lelah dan rentan terhadap infeksi. Pasien mungkin perlu mengonsumsi obat antibiotik dan pasien yang menderita anemia mungkin perlu melakukan transfusi darah.

Pengobatan dengan tindakan bedah dan radioterapi memiliki efek penyembuhan yang sama pada kanker serviks Stadium I dan II. Namun bagi pasien yang berusia lebih muda dan dalam kondisi kesehatan yang lebih baik, tindakan bedah lebih dipilih untuk menyelamatkan ovarium demi keperluan hormon reproduksi. Tindakan ini juga bisa menurunkan aktivitas kehidupan seksual yang terkait dengan penyempitan dan pengerasan vagina sebagai akibat dari radioterapi. Efek jangka panjang dari tindakan operasi biasanya lebih sedikit daripada radioterapi.

Untuk kanker serviks stadium lanjut, radioterapi dan kemoterapi adjuvan menjadi tindakan pengobatan utama.

#### **8. Apa potensi komplikasi dari pengobatan ini?**

Komplikasi yang mungkin terjadi selama tindakan operasi bedah kanker serviks:

- Kerusakan pembuluh darah utama akibat tindakan operasi yang menyebabkan perdarahan masif. Kondisi ini bisa mengancam keselamatan jiwa pasien.
- Kerusakan pada kandung kemih, rektum, ureter (saluran dari ginjal ke kandung kemih), dan saraf. Pasien mungkin harus menjalani tindakan operasi lagi bila diperlukan.

Potensi efek samping yang merugikan pasca operasi:

- Sulit untuk buang air kecil
- Edema (retensi cairan yang menyebabkan pembengkakan pada daerah yang terkena dampaknya) pada tungkai bagian bawah, mati rasa ringan di bagian paha
- Getah bening terakumulasi di dalam rongga panggul sehingga menyebabkan limfosit (massa kistik berukuran besar yang berisi cairan limfatik) dan infeksi

- Perdarahan atau hematosel (pengumpulan darah) di vagina, infeksi luka
- Tidak bisa hamil

### **9. Bagaimana cara untuk merawat pasien penderita Kanker Serviks?**

Pasien akan merasa lebih lemah secara fisik setelah tindakan pengobatan yang dilakukan.

Cara untuk meningkatkan pemulihan dan memperkuat sistem kekebalan tubuh antara lain:

- Aktif berolahraga sesegera mungkin
  - Istirahat dan olahraga yang cukup: misalnya berjalan, senam, tai chi, qigong, dll.
  - Berhenti merokok dan berhenti mengonsumsi minuman beralkohol
  - Untuk pola makan, pasien harus:
    3. Menghindari makanan yang pedas, diawetkan, atau yang tinggi kandungan lemak
- c. Mengadopsi pola makan kaya protein dan kaya vitamin. Mengonsumsi asupan buah-buahan segar dan sayuran untuk memfasilitasi gerakan usus
- ☐ Kehidupan seksual: pasien harus menahan diri untuk tidak melakukan hubungan seksual selama 6 minggu pertama setelah tindakan operasi untuk memberikan waktu terhadap penyembuhan luka. Kegiatan seksual bisa dilanjutkan setelah pemulihan kondisi tubuh secara menyeluruh

#### **1) Kanker payudara (Ca mammae)**

##### **2.1 Definisi Kanker Payudara**

Kanker merupakan suatu golongan penyakit yang ditimbulkan oleh sel tunggal yang tumbuh abnormal dan tidak terkendali, sehingga dapat menjadi tumor ganas yang dapat menghancurkan dan merusak sel atau jaringan sehat. Seiring dengan pertumbuhan perkembangbiakannya, sel-sel kanker membentuk suatu massa dari jaringan ganas yang menyusup ke jaringan di dekatnya (invasif) dan bisa menyebar (metastasis) ke seluruh tubuh seperti halnya payudara. Kanker yang paling banyak terjadi pada wanita merupakan kanker payudara (Mulyani dan Nuryani, 2013).

Payudara merupakan bagian dari sistem reproduksi yakni kelenjar kulit dan dalam hidup ini mengambil posisi yang begitu penting. Kelenjar ini tumbuh besar sebagai kelenjar susu yang dipengaruhi oleh hormon estrogen dan progesteron. Terletak di bawah kulit dan di atas otot dada. Payudara dewasa beratnya kira-kira 200 gr, yang kiri umumnya lebih besar dari yang kanan. Pada waktu hamil, payudara membesar, mencapai 600 gr dan pada ibu menyusui mencapai 800 gr (Ariani, 2015).

Disebut kanker payudara ketika sejumlah sel di dalam payudara tumbuh, kehilangan kendali, dan berkembang dengan cepat di dalam jaringan payudara. Kanker Payudara (*Carcinoma mammae*) merupakan salah satu kanker yang sangat ditakuti oleh kaum wanita, setelah kanker serviks. Jadi, kanker payudara itu pada prinsipnya adalah tumor ganas yang berasal dari kelenjar kulit, saluran kelenjar, dan jaringan di sebelah luar rongga dada. Dimana, payudara secara umum terdiri



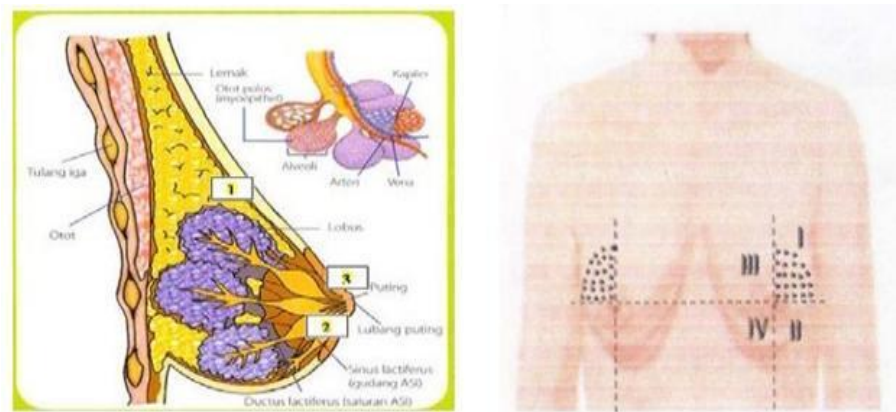
dari dua tipe jaringan, jaringan glandular (kelenjar) dan jaringan stromal (penopang). Sel kanker payudara dapat bersembunyi di dalam tubuh kita selama bertahun-tahun tanpa kita ketahui dan tiba-tiba aktif menjadi tumor ganas atau kanker (American Cancer Society, 2016).

## **2.2 Anatomi Payudara**

Setiap payudara terdiri atas dua belas sampai dua puluh kelenjar yang masing-masing tumbuh besar, unit-unit yang bersama membentuk struktur kelenjar payudara yang semuanya bermuara di puting. Payudara tidak ada kaitannya dengan otot dada besar (*muskulus pectoralis*) yang melalui suatu urat yang kokoh melekat pada lengan atas dan di ujung lain berpegangan kuat pada dinding dada dengan melebar seperti kipas. Payudara (*mamma*) yang dimiliki pria dan wanita sama sampai pada masa pubertas (11– 13 tahun) karena hormon estrogen dan hormon lainnya mempengaruhi perkembangan payudara. Pada wanita berkembang payudara sangat aktif sedangkan pada pria kelenjar dan duktus mammae kurang berkembang dan sinus tidak berkembang sempurna. (National Cancer Institute, 2014)

Payudara yang sensitif terhadap pengaruh hormonal mengakibatkan payudara cenderung mengalami pertumbuhan neoplastik yang bersifat jinak maupun ganas. Yang bersifat ganas dapat berupa kanker. Kanker payudara dapat terjadi dibagian mana saja dalam payudara, tetapi mayoritas terjadi pada kuadran atas terluar di mana sebagian besar jaringan payudara terdapat. Dalam menentukan lokasi kanker payudara, payudara dibagi menjadi empat kuadran

yaitu kuadran lateral (pinggir atas), lateral bawah, median atas (tengah atas), dan median bawah (Purwoastuti, E, 2008).



Gambar 2.1 Anatomi Payudara dan Kuadran Letak Kanker Payudara

Keterangan :

- |                       |                               |
|-----------------------|-------------------------------|
| 1. Korpus ( badan)    | I Lateral atas (pinggir atas) |
| 2. Areola             | II Lateral bawah              |
| 3. Papila atau puting | III Median atas               |
|                       | IV Median bawah               |

### 2.3 Tanda dan Gejala Kanker Payudara

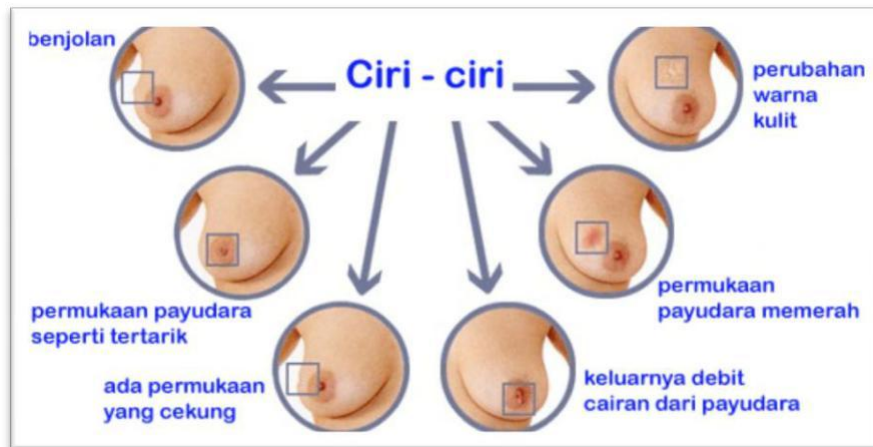
Gejala dan pertumbuhan kanker payudara tidak mudah dideteksi karena awal pertumbuhan sel kanker payudara tidak dapat diketahui dengan gejala umumnya baru diketahui setelah stadium kanker berkembang agak lanjut, karena pada tahap dini biasanya tidak menimbulkan keluhan. Penderita merasa sehat, tidak merasa nyeri, dan tidak mengganggu aktivitas. Gejala-gejala kanker payudara yang tidak disadari dan tidak dirasakan pada stadium dini menyebabkan banyak penderita yang berobat dalam kondisi kanker stadium lanjut. Hal tersebut akan mempersulit penyembuhan dan semakin kecil peluang untuk disembuhkan. Bila kanker payudara dapat diketahui secara dini maka akan lebih mudah

dilakukan pengobatan. Tanda yang mungkin muncul pada stadium dini adalah teraba benjolan kecil di payudara yang tidak terasa nyeri (Wiknjosastro, Abdul, dan Trijatmo, 2009).

Gejala yang dapat diamati atau dirasakan oleh orang yang terkena penyakit kanker payudara ini antara lain adanya semacam benjolan yang tumbuh pada payudara, yang lama kelamaan bisa menimbulkan rasa nyeri dan mendenyut-denyut (Savitri, Astrid, dkk, 2015). Gejala penyakit ini sering tidak diperhatikan:

- Munculnya benjolan tidak normal
- Pembengkakan
- Rasa nyeri di bagian puting
- Pembengkakan kelenjar getah bening
- Keluar cairan aneh di puting
- Putih tenggelam (*nipple retraction*)

Tanda yang mungkin muncul pada stadium dini adalah teraba benjolan kecil di payudara yang tidak terasa nyeri. Sedangkan, gejala yang timbul saat penyakit memasuki stadium lanjut semakin banyak, seperti : timbulnya benjolan yang semakin lama makin mengeras dengan bentuk yang tidak beraturan, saat benjolan membesar baru terasa nyeri dan terlihat puting susu tertarik ke dalam yang tadinya berwarna merah muda berubah menjadi kecoklatan, serta keluar darah, nanah, atau cairan encer dari puting susu pada wanita yang tidak hamil dengan kulit payudara mengerut seperti kulit jeruk (*peau d'orange*) seperti pada gambar 2.2 (Pulungan, R.M., 2010).



Gambar 2.2 Ciri - Ciri Penderita Kanker Payudara

Pada stadium awal jika ditekan dengan jari tangan benjolan tersebut, dengan mudah dapat digerakkan di bawah kulit. Namun sewaktu benjolan itu semakin melekat pada dinding dada atau kulit disekitarnya. Lama – kelamaan benjolan ini semakin membengkak dan jadi borok di sekitar payudara. Kulit diatas benjolan semakin mengkerut dan warnanya semakin merah seperti kulit jeruk. Jika kondisinya sudah demikian, maka benjolan itu akan sampai ke ketiak, bentuk payudara sudah berubah termasuk ukurannya semakin tidak nyaman lagi. Bila sudah demikian biasanya kanker itu sampai mengeluarkan cairan dari puting susu, sedangkan payudara tampak kemerah-merahan, dan kulit sekitar puting susu kelihatan bersisik. Dengan puting susu tertarik ke dalam dan rasa gatal akan dirasakan. Rasa gatal ini kadang-kadang disertai oleh pembengkakan salah satu payudara. Dan pada stadium ini bisa pula timbul nyeri tulang, penurunan berat badan, dan pembengkakan (Handayani, Suharmiati, dan Atika, 2012).

Gejala kanker payudara pada pria sama seperti kanker payudara yang dialami wanita, mulanya hanya benjolan. Umumnya benjolan hanya dialami di satu payudara, dan bila diraba terasa keras. Bila stadium kanker sudah lanjut, ada

perubahan pada puting dan daerah hitam di sekitar puting. Kulit putingnya bertambah merah mengerut, tertarik ke dalam, ataupun puting mengeluarkan cairan (I.B.C, 2009).

## **2.4 Epidemiologi Kanker Payudara**

### **2.4.1 Distribusi dan Frekuensi Kanker Payudara Berdasarkan Orang**

Kanker payudara merupakan kanker yang paling banyak terjadi pada perempuan. Diperkirakan jumlah kasus baru tidak kurang dari 1.050.346 per tahun. Kanker payudara sering terjadi pada wanita di atas usia 40-50 tahun (Rasjidi, Imam, 2010). Hal ini, didukung oleh penelitian Winda (2015) yang mengutip penelitian May Laura Situmorang yang mengatakan bahwa penderita kanker payudara terbanyak pada usia > 40 tahun (Rahmadani, Winda, 2015).

Umur merupakan faktor yang penting dalam menentukan prevalensi kanker payudara. *Worldwide cancer* melaporkan di Inggris antara tahun 2009 dan 2011, sekitar 80% dari kasus kanker payudara didiagnosis pada perempuan berusia > 50 tahun, dan sekitar seperempat (24%) didiagnosis pada perempuan berusia 75 dan lebih (American Cancer Society, 2011).

Sedangkan berdasarkan jenis kelamin. Kanker payudara juga dapat terjadi pada laki-laki, walaupun kemungkinan laki-laki itu sangat kecil sekali yaitu 1 : 1000 (Mulyani dan Nuryani, 2013). Berdasarkan penelitian Winda (2015) yang mengutip penelitian Yenti L. Gaol (2010) bahwa di RS Dr. Pirngadi Medan, proporsi kanker payudara pada laki-laki adalah 2% dari 148 kasus (Rahmadani, Winda, 2015).

### 2.4.2 Distribusi dan Frekuensi Kanker Payudara Berdasarkan Tempat dan Waktu

Kanker payudara merupakan jenis kanker yang menduduki peringkat pertama. Gambaran umum prevalensi kanker payudara di dunia dapat digambarkan sebagai berikut (Bustan, N.M, 2007):

16. Secara umum kanker payudara lebih banyak ditemukan dinegara maju dibandingkan negara sedang berkembang. Hal ini terutama dikaitkan dengan tingkat sosial dan gaya hidup masyarakat di masing- masing negara yang berbeda. Satu diantara 10 wanita Amerika terserang kanker payudara. Kanker ini menempati urutan pertama banyaknya penderita kanker di AS.
17. Urutan kedudukan kanker payudara dibandingkan dengan jenis kanker lainnya bervariasi antar negara di dunia, juga bervariasi urutan dikalangan negara-negara Asia.

**Tabel 2.1 Urutan Lima Kanker Utama pada Wanita di Beberapa Negara Asia**

Negara	Urutan Jenis Kanker				
	I	II	III	IV	V
<b>Indonesia</b>	Serviks	Payudara	Limfoid	Kulit	Nasopharyng
<b>Malaysia</b>	Serviks	Payudara	Mulut	-	-
<b>Singapura</b>	Payudara	Gaster	Serviks	-	-
<b>Korea</b>	Serviks	Gaster	Payudara	Kolon	Paru
<b>China</b>	Gaster	Paru	Payudara	Serviks	Mulut

### 2.4.3. Faktor Risiko Kanker Payudara

Sampai saat ini belum diketahui secara pasti penyebab kanker payudara, diperkirakan multifaktor yaitu banyak faktor yang saling terkait satu sama lain untuk mempengaruhi terjadinya kanker payudara. Ada beberapa faktor

kemungkinannya yang terdiri dari faktor risiko yang tidak dapat diubah (*unchangeable*) dan dapat diubah (*changeable*), yaitu :

#### **2.4.3.1 Faktor Risiko yang Tidak Dapat Diubah (*unchangeable*)**

- **Faktor Usia**

Semakin tua usia seorang wanita, maka risiko untuk menderita kanker payudara akan semakin tinggi. Pada usia 40-64 tahun adalah kategori usia paling berisiko terkena kanker payudara, terutama bagi mereka yang mengalami menopause terlambat yaitu setelah umur 55 tahun (Mulyani dan Nuryani, 2013).

Berdasarkan penelitian Pulungan, R.M (2010) yang mengutip penelitian Azamris tahun 2006 mengatakan bahwa di RS M. Djamil Padang dengan desain *case control* diperkirakan risiko kelompok usia  $\geq 40$  tahun terkena kanker payudara 1,35 kali lebih tinggi dibandingkan dengan kelompok wanita usia  $< 40$  tahun (OR = 1,35) (Pulungan, R.M, 2010).

- **Faktor Genetika**

Wanita yang memiliki *one degree relatives* (keturunan di atasnya) yang menderita/pernah menderita kanker payudara atau kanker indung telur memiliki risiko kanker payudara yang lebih tinggi. Namun, kanker payudara bukan penyakit keturunan seperti diabetes melitus atau hemofilia maupun alergi. Walaupun demikian, gen yang dibawa wanita penderita kanker payudara mungkin saja dapat diturunkan sekitar 5 – 10% (Savitri, Astrid, dkk, 2015).

Wanita dengan mutasi genetik BRCA1 atau BRCA2 harus diperhatikan dalam kategori risiko tinggi (Rasjidi dan Lengkung, 2009). Bila ibu, saudara wanita mengidap kanker payudara maka ada kemungkinan untuk memiliki risiko

terkena kanker payudara dua kali lipat dibandingkan wanita lain yang tidak mempunyai riwayat keluarga yang terkena kanker payudara. Jadi, ada beberapa keluarga yang memiliki risiko terkena kanker lebih tinggi dibandingkan dengan keluarga lainnya (Supriyanto, Wawan, 2010).

- **Usia Saat Menstruasi Pertama (Menarche) Dini**

Jika seseorang wanita mengalami menstruasi di usia dini, sebelum 12 tahun wanita akan memiliki peningkatan risiko kanker payudara. Karena semakin cepat seorang wanita mengalami pubertas berhubungan dengan lamanya paparan hormon estrogen dan progesteron pada wanita yang berpengaruh terhadap proses proliferasi jaringan termasuk jaringan payudara (Mulyani dan Nuryani, 2013).

Penelitian Indriati tahun 2009 di RS Dr. Kariadi Semarang dengan desain *case control* menunjukkan bahwa risiko bagi wanita yang menarche pada umur  $\leq 12$  tahun terkena kanker payudara 3,6 kali lebih tinggi dibandingkan dengan kelompok wanita yang menarche pada umur  $> 12$  tahun (OR = 3,6) (Indriati, R, dkk, 2009).

- **Menopause Usia Lanjut**

Hasil penelitian Pulungan R.M (2010) Menopause setelah usia 55 tahun meningkatkan risiko untuk mengalami kanker payudara. Kurang dari 25% kanker payudara terjadi pada masa sebelum menopause sehingga diperkirakan awal terjadinya tumor terjadi jauh sebelum terjadinya perubahan klinis. (Pulungan, R.M, 2010).



- **Riwayat Adanya Penyakit Tumor Jinak**

Beberapa tumor jinak pada payudara dapat bermutasi menjadi ganas, seperti *atipikal duktal hyperplasia* (Rasjidi, Imam dan Lengkung K, 2009). Wanita dengan *hyperplasia atipikal* mempunyai risiko 5,0 kali lebih besar untuk terkena kanker payudara ( $RR = 5,0$ ) dan yang *hyperplasia tipikal* mempunyai risiko 4,0 kali lebih besar untuk terkena kanker payudara ( $RR = 4,0$ ) (Briston, L, 2008).

#### **2.4.3.2 Faktor Risiko yang Dapat Diubah (*changeable*)**

- **Riwayat Kehamilan**

Usia maternal lanjut saat melahirkan anak pertama, semakin besar risiko untuk terkena kanker payudara. Pada usia 30 tahun atau lebih dan belum pernah melahirkan anak risiko terkena kanker payudara juga akan meningkat (Mulyani dan Nuryani, 2013). Wanita yang belum pernah melahirkan mempunyai risiko 4,0 kali lebih besar dibandingkan wanita yang sudah lebih dari sekali melahirkan untuk terkena kanker payudara ( $RR = 4,0$ ) (Briston, L, 2008).

Resiko kanker payudara menunjukkan peningkatan seiring dengan peningkatan usia di mana seseorang mengalami kehamilan pertama terutama wanita yang mengandung pada usia di atas 35 tahun. Hal ini diperkirakan karena adanya rangsangan pematangan sel-sel payudara yang disebabkan oleh kehamilan, membuat sel-sel lebih peka terhadap perubahan ke arah keganasan. Dalam suatu penelitian ditemukan bahwa usia kehamilan pertama memiliki dampak yang lebih besar terhadap resiko kanker payudara dibandingkan kehamilan berikutnya.

- **Masa Menyusui**

Menyusui sangat penting bagi pertumbuhan dan perkembangan bayi. Namun, ternyata tidak hanya bermanfaat bagi bayi tetapi juga bagi sang ibu. Suatu penelitian menyebutkan bahwa menyusui mempunyai efek perlindungan terhadap resiko kanker payudara.

Penelitian lain juga menyebutkan bahwa waktu menyusui yang lebih lama mempunyai efek yang lebih positif dalam menurunkan resiko kanker payudara di mana terjadi penurunan kadar hormon estrogen dan pengeluaran bahan-bahan pemicu kanker selama proses menyusui.

Penelitian lain juga menyebutkan semakin lama waktu menyusui, semakin besar efek perlindungan terhadap kanker yang ada, dan ternyata resiko kanker menurun sebesar 4,3% tiap tahunnya pada wanita menyusui.

- **Konsumsi Lemak Tinggi dan Obesitas Setelah Menopause**

Wanita yang mengalami kelebihan berat badan (obesitas) dan mengkonsumsi makanan yang berlemak berisiko 2 kali lebih tinggi dari yang tidak obesitas dan yang tidak mengkonsumsi makanan berlemak. Makanan berlemak dapat menjadi pemicu timbulnya kanker. Lemak yang berlebihan di dalam darah meningkatkan kadar estrogen dalam darah, sehingga akan meningkatkan pertumbuhan sel-sel kanker (Macinnis, R., et al).

Biasanya obesitas timbul karena jumlah kalori yang masuk melalui makanan lebih banyak daripada kalori yang dibakar, keadaan ini bila berlangsung bertahun-tahun akan mengakibatkan penumpukan jaringan lemak yang berlebihan dalam tubuh, sehingga terjadilah obesitas. Misalnya satu batang coklat sehari yang

dikonsumsi, ini setara dengan kelebihan 100 kalori per hari, bila berlangsung terus-menerus, akan berakibat penambahan 5 kg berat badan dalam 12 bulan, atau lebih dari 50 kg dalam 10 tahun (Van den Brandt, P.A., et al)

Disamping itu, keadaan lingkungan seseorang dan faktor keturunan juga berpengaruh akan timbulnya obesitas. Meskipun jumlah total lemak yang dimakan orang menjadi perhatian, ada bukti bahwa lemak hewani jauh lebih berbahaya daripada lemak nabati. Satu studi mencatat peningkatan 200 persen pada kanker payudara di kalangan mereka yang mengkonsumsi daging sapi atau babi lima sampai enam kali per minggu.

Seorang wanita yang mengalami obesitas setelah menopause akan berisiko 1,5 kali lebih besar untuk terkena kanker payudara dibandingkan dengan wanita berberat badan normal (OR=1,5) (Yustiana, O, 2013).

Lemak memiliki banyak efek dalam tubuh. Ia meningkatkan produksi hormon dan dengan demikian meningkatkan risiko kanker payudara. Ia juga merangsang produksi asam empedu yang telah dikaitkan dengan kanker usus besar. Pola makan rata-rata di AS adalah sekitar 37 persen lemak. National Cancer Institute menyarankan agar orang menurunkan persentase itu menjadi 30 persen, namun penelitian telah menunjukkan bahwa asupan lemak harus berada jauh di bawah 30 persen supaya dapat berpengaruh anti kanker. Sepuluh sampai 15 persen lebih mungkin untuk membantu.

#### **4. Penggunaan Hormon Estrogen dan Progestin**

Seorang wanita yang mendapatkan terapi penggantian hormon estrogen saja atau estrogen plus progestin selama lima tahun atau lebih setelah menopause

akan memiliki peningkatan risiko mengembangkan kanker payudara (WHO, 2012).

### **Mengkonsumsi Alkohol dan Rokok**

Wanita yang sering mengonsumsi alkohol akan berisiko terkena kanker payudara karena alkohol menyebabkan perlemakan hati, sehingga hati bekerja lebih keras dan lebih sulit memproses estrogen agar keluar dari tubuh. Konsumsi alkohol lebih dari satu kaleng bir atau segelas anggur (200-300 cc) bisa meningkatkan risiko kanker payudara karena alkohol juga bisa meningkatkan estrogen tubuh (Yustiana, O, 2013).

Menurut penelitian Pulungan R.M. (2010) yang mengutip penelitian Briston (2008) menyatakan bahwa di Amerika Serikat dengan desain *cohort*, laki-laki yang merokok mempunyai risiko 1,26 kali lebih besar dibandingkan dengan laki-laki yang tidak merokok untuk terkena kanker payudara (RR=1,26) (Pulungan, R.M, 2010).

### **F. Mengkonsumsi Makanan Siap Saji**

Mengonsumsi *junk food* secara berlebihan dari usia dini dapat meningkatkan risiko terkena kanker payudara. Lemak tubuh akan meningkat apalagi tidak diimbangi dengan olahraga sehingga akan berlanjut pada resistensi insulin dan keinginan untuk mengonsumsi lebih banyak karbohidrat yang mengandung gula menjadi meningkat. Lemak pada tubuh yang lebih banyak akan berlanjut lebih banyak pula kadar estrogen sehingga pertumbuhan payudara dan menstruasi lebih cepat (National Cancer Institute, 2013).

Menurut penelitian Olwin Nainggolan (2009) menyatakan bahwa mengonsumsi makanan siap saji dengan lemak berisiko 1,73 kali lebih besar dibandingkan dengan mengonsumsi makanan sehat yang kurang lemak (OR=1,73) (Nainggolan, Olwin, 2009).

## **2. Aktivitas Fisik**

Penelitian terbaru dari *Women's Health Initiative* menemukan bahwa aktivitas fisik pada wanita menopause yang berjalan sekitar 30 menit per hari dikaitkan dengan penurunan 20% risiko kanker payudara. Namun, pengurangan risiko terbesar diantara wanita yang berberat badan normal (Yustiana, O, 2013).

Aktivitas fisik memiliki efek proteksi terhadap kejadian kanker payudara karena membantu mempertahankan berat badan selalu berada dalam keadaan normal.

Berdasarkan penelitian New National Institute for Health and Care Excellence (NICE) penderita kanker payudara 1 dari 5 orang yang mengidap akan berisiko lymphoedema di lengan, tangan, jari, atau bahkan dada. Lymphoedema adalah pembengkakan yang disebabkan oleh pembentukan kembali cairan getah bening pada permukaan jaringan dalam tubuh. Pembengkakan ini dapat terjadi setelah menjalani operasi pengangkatan kanker payudara atau terapi radiasi yang merusak sistem kelenjar getah bening. Sehingga, sangat dibutuhkan untuk melakukan aktivitas fisik yang rutin.

Adapun aktivitas fisik yang dimaksud dalam hal ini adalah aktivitas fisik sederhana namun dilakukan secara rutin. Cukup dengan melakukan pergerakan

sederhana di setiap harinya, maka aktivitas fisik dapat mengurangi risiko berbahaya yang ditimbulkan dari lymphoedema.

### **3. Riwayat Keterpaparan Radiasi**

Semakin muda ketika menerima pengobatan radiasi, semakin tinggi risiko untuk terkena kanker payudara di kemudian hari (Mulyani dan Nuryani, 2013). Didukung dengan penelitian Indriati (2009) di RS Dr. Kariadi Semarang dengan desain *case control* menunjukkan bahwa diperkirakan risiko bagi wanita yang terpapar radiasi lebih dari 1 jam sehari untuk terkena kanker payudara 3,12 kali lebih tinggi (OR= 3,12) (Indriati, R, dkk, 2009).

#### **2.5 Klasifikasi Kanker Payudara**

Berdasarkan WHO *Histological Classification of Breast Tumor* (sifat serangannya), kanker payudara diklasifikasikan sebagai berikut (Rahmadani, Winda, 2015) :

##### **2.5.1 Non - Invasif Karsinoma**

Non-invasif karsinoma adalah kanker yang masih berada pada tempatnya, merupakan kanker dini yang belum menyebar atau menyusup keluar dari tempat asalnya. Non-invasif karsinoma dibedakan menjadi menjadi dua, yaitu:

- ☐ Karsinoma duktus in situ
- ☐ Karsinoma lobulus in situ

##### **2.5.2 Invasif Karsinoma**

Invasif karsinoma adalah kanker yang telah menyebar dan merusak jaringan lainnya, bisa terlokalisir (terbatas pada payudara) maupun metastatik (menyebar ke bagian tubuh lainnya). Sekitar 80% kanker payudara invasif adalah

kanker duktal dan 10% adalah kanker lobuler. Invasif karsinoma terdapat beberapa jenis, antara lain:

□ **Invasif Duktal Karsinoma**

Invasif Duktal Karsinoma, umumnya juga dikenal sebagai karsinoma duktal infiltratif, merupakan kanker payudara invasif yang ditandai dengan penyebaran sel-sel kanker dari saluran air susu ke jaringan payudara dan kelenjar getah bening di sekitarnya terdiri dari beberapa bagian antar lain : Papilobular karsinoma, solid-tubular karsinoma, scirrhou karsinoma, *Special types*, Mucinous karsinoma, dan Medulare karsinoma.

**b. Invasif Lobular Karsinoma**

Invasif duktal karsinoma adalah jenis kanker payudara yang berawal dari kelenjar penghasil susu (lobules) payudara. Karsinoma lobular invasif adalah kanker invasif, yang berarti sel kanker yang telah rusak keluar dari lobulus dan memiliki potensi untuk menyebar ke area lain dari tubuh. Karsinoma lobular invasif merupakan jenis yang jarang dari semua kanker payudara. Jenis yang paling umum dari kanker payudara dimulai pada duktus payudara (duktal karsinoma). Beberapa kanker payudara mengandung sel-sel kanker lobular dan duktal. Karsinoma lobular invasif biasanya tidak membentuk benjolan, seperti anggapan sebagian besar wanita mengenai kanker payudara. Sebaliknya, karsinoma lobular invasif lebih sering menyebabkan penebalan jaringan atau kepenuhan di salah satu bagian dari payudara dan terdiri dari beberapa bagian antar lain :

- c. *Adenoidcarcinoma* merupakan kanker payudara yang berbentuk oval dan sering menempel (invasif) pada jaringan lain
- d. *Medullary carcinoma* merupakan jenis karsinoma invasif yang sering menembus kelenjar getah bening.
- e. *Mucinous karsinoma* merupakan jenis kanker karsinoma lobular invasif yang memproduksi gelatinous tumor
- f. *Inflammatory karsinoma* merupakan paling invasif terlihat dengan kulit mengalami pembengkakan diakibatkan pembuluh limfa terhambat.

### **2.5.3 Paget's Disease**

*Paget's disease* adalah suatu kanker yang jarang terjadi yang menyerupai dermatitis (peradangan kulit berupa bercak kemerahan dan berasal dari kelenjar di dalam atau di bawah kulit). Biasanya berasal dari kanker pada saluran susu di payudara, sehingga kanker ini biasanya ditemukan di sekitar puting susu.

## **2.6 Stadium dan Prognosis Kanker Payudara**

### **2.6.1 Stadium**

Stadium penyakit kanker adalah suatu keadaan dari hasil penilaian dokter saat mendiagnosis suatu penyakit kanker yang diderita pasiennya, sudah sejauh manakah tingkat penyebaran kanker tersebut baik ke organ atau jaringan sekitar maupun penyebaran ketempat lain.

Stadium hanya dikenal pada tumor ganas atau kanker dan tidak ada pada tumor jinak. Untuk menentukan suatu stadium, harus dilakukan pemeriksaan klinis dan ditunjang dengan pemeriksaan penunjang lainnya yaitu histopatologi atau PA, rontgen, USG, dan bila memungkinkan dengan *CT scan*, *scintigrafi*, dll.



Banyak sekali cara untuk menentukan stadium, namun yang paling banyak dianut saat ini adalah stadium kanker berdasarkan klasifikasi sistem TNM yang direkomendasikan oleh UICC (*International Union Against Cancer* dari *World Health Organization*)/AJCC (*American Joint Committee On cancer* yang disponsori oleh *American Cancer Society* dan *American College of Surgeons*).

**Tabel 2.2 Klasifikasi Kanker Payudara Berdasarkan Sistem TNM (UICC/AJCC)**

STADIUM	T	N	M
<b>0</b>	Tis	N0	M0
<b>I</b>	T1	N0	M0
<b>IIA</b>	T0	N1	M0
	T1	N1	M0
	T2	N0	M0
<b>IIB</b>	T2	N1	M0
	T3	N0	M0
	T0	N2	M0
<b>IIIA</b>	T1	N2	M0
	T2	N2	M0
	T3	N1-N2	M0
	T4	N0	M0
<b>IIIB</b>	T4	N1	M0
	T4	N2	M0
	T4	N3	M0
<b>IIIC</b>	Tiap T	N3	M0
<b>IV</b>	Tiap T	Tiap N	M1

**A. T – Tumor Primer**

- d. Tx : Tumor primer belum dapat dievaluasi
- e. T0 : Tidak ditemukan tumor primer
- f. Tis : Karsinoma in situ
- g. T1 : Tumor dengan ukuran diameter terbesar  $\leq 2$  cm
- h. T2 : Tumor dengan ukuran diameter terbesar 2-5 cm
- i. T3 : Tumor dengan ukuran diameter terbesar  $> 5$  cm
- j. T4 : Tumor telah menginvasi jaringan di luar mamma
- k. T4a : dinding dada
- l. T4b : kulit mamma

- j. T4c : dinding dada dan kulit
- k. T4d : tumor dengan inflamasi

**B. N – Kelenjar Getah Bening Regional**

- a. Nx : Kelenjar getah bening regional belum dapat dievaluasi
- b. N0 : Tidak terdapat metastasis kelenjar getah bening regional
- c. N1 : Terdapat metastasis kelenjar getah bening axilla yang mobile
- d. N2 : Terdapat metastase KGB axilla yang melekat
- e. N3 : Metastase KGB mammae interna
- f. N4 : metastase axilla tidak dapat dievaluasi

**C. M – Metastasis Jauh**

- a. Mx : Metastasis jauh belum dapat dievaluasi
- b. M0 : Tidak ada metastasis jauh
- c. M1 : Terdapat metastasis jauh

Sistem TNM ini menggunakan tiga kriteria untuk menentukan stadium kanker, yaitu :

- a. T (Tumor), tumor itu sendiri. Seberapa besar ukuran tumornya dan dimana lokasinya
- b. N (Node), kelenjar getah bening di sekitar tumor. Apakah tumor telah menyebar ke kelenjar getah bening disekitarnya.
- c. M (Metastasis), kemungkinan tumor telah menjalar ke organ lain.

Berdasarkan teknik tersebut maka, terdapat pembagian stadium klinik, yaitu (Yustiana, O., 2013) :

1. Stadium I : tumor dengan garis tengah <2 cm dan belum menyebar keluar dari payudara
2. Stadium IIA : tumor dengan garis tengah 2-5 cm dan belum menyebar ke kelenjar getah bening ketiak, atau tumor dengan garis tengah <2 cm tetapi sudah menyebar ke kelenjar getah bening ketiak
3. Stadium IIB : tumor dengan garis tengah lebih besar dari 5 cm dan belum menyebar ke kelenjar getah bening ketiak atau tumor dengan garis tengah 2-5 cm tetapi sudah menyebar ke kelenjar getah bening ketiak
4. Stadium IIIA : tumor dengan garis tengah <5 cm dan sudah menyebar ke kelenjar getah bening ketiak disertai perlekatan satu sama lain atau perlekatan ke struktur lainnya.
5. Stadium IIIB : tumor telah menyusup keluar payudara yaitu ke dalam kulit payudara atau ke dinding dada dan tulang dada
6. Stadium IV : tumor telah menyebar keluar daerah payudara dan dinding dada, misalnya ke hati, tulang, atau paru-paru. Kondisi dimana ukuran tumor bisa berapa saja, tetapi telah menyebar ke lokasi yang jauh, yaitu tulang, paru-paru, liver atau tulang rusuk. Ciri-ciri pada stadium IV, antara lain :
  - a. Tumor seperti pada yang lain (stadium I, II, dan III). Tetapi sudah disertai dengan kelenjar getah bening aksila supra-klavikula dan metastasis jauh.
  - b. Tindakan yang harus dilakukan adalah pengangkatan payudara. Tujuan pengobatan pada stadium ini adalah paliatif bukan lagi kuratif (menyembuhkan).

Manfaat diketahuinya stadium penderita kanker, antara lain:

- a. Mengetahui keadaan sejauh mana tingkat pertumbuhan kanker dan penyebaran kanker ketika pertama kali apakah merupakan stadium dini atau stadium lanjut.
- b. Dapat menentukan perkiraan, prognosis, atau tingkat harapan kesembuhan dan harapan hidup seberapa besar. Ketika makin tinggi stadium maka harapannya makin rendah, sebaliknya makin dini stadium ditangani maka makin tinggi harapan kesembuhannya.
- c. Mengetahui stadium kanker juga berguna untuk menentukan jenis pengobatan atau tindakan yang terbaik berdasarkan stadiumnya, karena masing- masing stadium akan berbeda cara penanganannya.

Pengobatan kanker payudara berdasarkan stadium kanker payudara adalah sebagai berikut (Saryono, dkk. 2008):

- Stadium I : Operasi + kemoterapi
- Stadium II : Operasi + kemoterapi
- Stadium III : Operasi + kemoterapi + radiasi
- Stadium IV : Kemoterapi + radiasi

### **2.6.2 Prognosis Kanker Payudara**

Berdasarkan data PERABOI ( Perhimpunan Ahli Bedah Onkologi Indonesia) dalam Rasjidi (2009) didapatkan data rata-rata prognosis harapan hidup (*survival rate*) penderita kanker payudara per stadium sebagai berikut :

- a) Stadium 0 (kanker in situ ) : 10 tahun dengan harapan hidup 98%
- b) Stadium I : 5 tahun dengan harapan hidup 85%

- c) Stadium II : 5 tahun dengan harapan hidup 60-70%
- d) Stadium III : 5 tahun dengan harapan hidup 30-50%
- e) Stadium IV : 5 tahun dengan harapan hidup 5%

## **2.7 Pencegahan Kanker Payudara (Rasjidi, Imam, 2010)**

Kanker payudara dapat menyebar secara signifikan dan sering tidak menimbulkan gejala yang berarti. Pada saat terdiagnosis sebagai kanker payudara, pada 5-15% pasien telah terjadi metastasis dan hampir 40 % telah terjadi penyebaran secara regional. Karena pengobatan terkadang memberikan hasil yang baik atau terlambat dalam memberikan terapinya, maka pencegahan merupakan langkah yang diperlukan.

Pencegahan kanker payudara bertujuan untuk menurunkan insidensi kanker payudara yang aman dan secara tidak langsung akan menurunkan angka kematian akibat kanker payudara itu sendiri. Pencegahan yang efektif lebih dipilih daripada menjalani terapi dengan menggunakan radiasi dan agen sitotoksik yang meskipun efektif menimbulkan berbagai efek samping. Adapun strategi pencegahan yang dilakukan antara lain berupa :

### **2.7.1 Pencegahan Primer**

Pencegahan primer atau sangat dasar ini ditujukan kepada orang sehat yang belum memiliki faktor risiko dengan memberikan kondisi pada masyarakat yang memungkinkan penyakit tidak berkembang yaitu dengan membiasakan pola hidup sehat sejak dini dan menjauhi faktor risiko *changeable* (dapat diubah) kejadian kanker payudara. Pencegahan primer yang dapat dilakukan antara lain :

- a. Perbanyak konsumsi buah dan sayuran yang banyak mengandung serat dan vitamin C, mineral, klorofil yang bersifat antikarsinogenik dan radioprotektif, serta antioksidan yang dapat menangkal radikal bebas, berbagai zat kimia dan logam berat serta melindungi tubuh dari bahaya radiasi.
- b. Perbanyak konsumsi kedelai serta olahannya yang mengandung fitoestrogen yang dapat menurunkan risiko terkena kanker payudara.
- c. Hindari makanan yang berkadar lemak tinggi karena dapat meningkatkan berat badan menyebabkan kegemukan atau obesitas yang merupakan faktor risiko kanker payudara.
- d. Pengontrolan berat badan dengan berolah raga dan diet seimbang dapat mengurangi risiko terjadinya kanker payudara.
- e. Hindari alkohol, rokok, dan stress.
- f. Hindari keterpaparan radiasi yang berlebihan. Wanita dan pria yang bekerja di bagian radiasi diusahakan menggunakan alat pelindung diri.

**Tabel 2.3. Perubahan Gaya Hidup untuk Menurunkan Risiko Kanker Payudara**

Perubahan Gaya Hidup untuk Menurunkan Risiko Kanker Payudara
Kontrol Berat Badan
Hindari Merokok
Menurunkan Konsumsi
Alkohol Olahraga
Mengurangi Paparan Radiasi

### 2.7.2 Pencegahan Sekunder

Pencegahan yang dilakukan berupa usaha untuk mencegah timbulnya kerusakan lebih lanjut akibat kanker dengan mengidentifikasi kelompok populasi yang berisiko tinggi terhadap kanker. Penanganan yang tepat pada penderita kanker payudara sesuai dengan stadiumnya untuk mengurangi kecacatan,

mencegah komplikasi dengan penyakit lain, dan memperpanjang harapan hidup. Pencegahan sekunder dapat berupa deteksi dini, SADARI serta melaksanakan pola hidup sehat untuk mencegah penyakit kanker payudara.

Deteksi dini kanker payudara dapat dilakukan dengan berbagai cara, yang dapat dilakukan dengan cara pemeriksaan secara klinis (pemeriksaan fisik) maupun dengan pemeriksaan penunjang. Adapun deteksi dini kanker payudara, yaitu :

#### **2.7.2.1 SADARI**

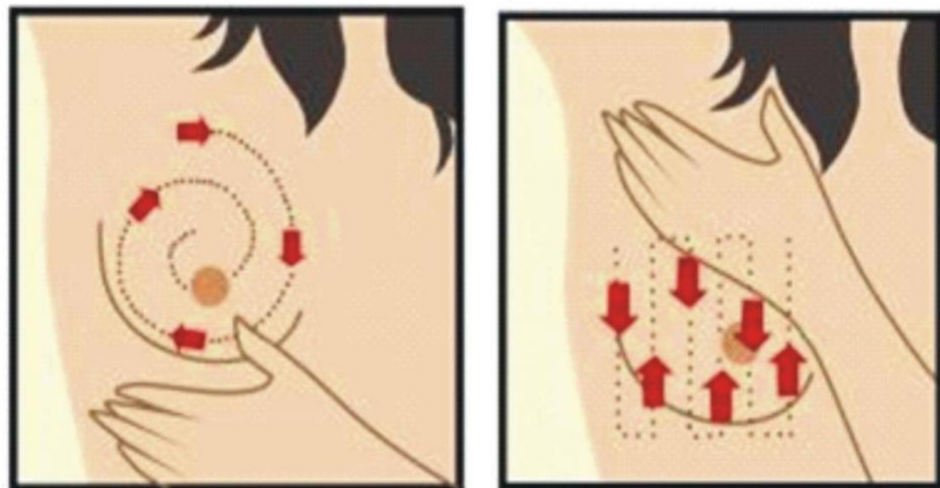
Deteksi dini dengan SADARI dapat menekan angka kematian sebesar 25 – 30 %. SADARI sangat penting dianjurkan kepada masyarakat untuk menerapkannya. Sekitar 90% kanker payudara ditemukan sendiri oleh pasien dan sekitar 5% ditemukan selama pemeriksaan fisik untuk alasan lain.

Pemeriksaan payudara sendiri (SADARI) adalah pemeriksaan payudara sendiri untuk dapat menemukan adanya benjolan abnormal. Pemeriksaan ini dapat dilakukan sendiri tanpa harus pergi ke petugas kesehatan dan tanpa harus mengeluarkan biaya. Pemeriksaan optimum dilakukan pada sekitar 7-14 hari setelah awal siklus menstruasi karena pada masa itu retensi cairan minimal dan payudara dalam keadaan lembut, tidak keras, jika membengkak akan mudah dikenali.

Wanita yang dianjurkan untuk melakukan SADARI adalah pada saat wanita sejak pertama mengalami haid. Adapun tahap-tahap melakukan SADARI, yaitu :

- a. Tahap awal, berdirilah di depan cermin, pandanglah kedua payudara. Perhatikan kemungkinan adanya perubahan yang tidak biasa seperti cairan dari puting, pengerutan, penarikan atau pengelupasan kulit.
- b. Angkatlah kedua tangan ke atas kepala. Perhatikan, apakah ada kelainan. Pada kedua payudara atau puting.

- c. Kedua tangan diletakkan di pinggang agak membungkuk ke arah cermin sambil menarik bahu dan siku ke arah depan. Periksa kembali, apakah ada perubahan atau kelainan pada kedua payudara atau puting.
- d. Angkatlah lengan kanan, dengan menggunakan 3-4 jari tangan kiri untuk memeriksa payudara kanan secara lembut, hati-hati, dan secara menyeluruh. Dimulai dari bagian tepi sisi luar, tekankan ujung jari tangan membentuk lingkaran-lingkaran kecil dan pindahkan lingkaran itu secara lambat seputar payudara. Secara bertahap lakukan ke arah puting. Pastikan mencakup seluruh payudara. Berikan perhatian khusus di daerah antara payudara dengan ketiak, termasuk bagian ketiak sendiri. Rasakan untuk setiap benjolan yang tidak biasa atau benjolan di bawah kulit.
- e. Dengan kedua tangan, pijat puting payudara kanan dan tekan payudara untuk melihat apakah ada cairan atau darah yang keluar dari puting payudara. Lakukan hal yang sama pada payudara yang kiri.
- f. Mengulangi langkah d) dan e) dengan posisi berbaring. Berbaringlah dengan permukaan yang rata, berbaringlah dengan lengan kanan di belakang kepala dan bantal kecil atau lipatan handuk diletakkan di bawah punda



Gambar 2.2 Langkah SADARI



Adapun program dari *American Cancer Society*, yang dalam programnya menganjurkan sebagai berikut :

- a. Wanita > 20 tahun melakukan SADARI tiap tiga bulan.
- b. Wanita > 35-40 tahun melakukan mammografi
- c. Wanita > 35 – 40 tahun melakukan check up pada dokter ahli
- d. Wanita > 50 tahun check up rutin/ mammografi setiap tahun
- e. Wanita yang mempunyai faktor risiko tinggi (misalnya ada riwayat penderita kanker) pemeriksaan ke dokter lebih rutin dan sering.

#### **2.7.2.2 Mammografi**

Mammografi merupakan proses pemeriksaan payudara manusia menggunakan sinar – X dosis rendah (umumnya berkisar 0,7 mSv). Melalui pemeriksaan Mammografi, angka kematian karena kanker payudara dapat diturunkan sampai dengan 30%. Metode mammografi, sinar X yang dipancarkan sangat kecil, sehingga metode ini relatif aman, dan pelaksanaannya relatif mudah.

Mammografi merupakan suatu tes yang aman yang bertujuan untuk melihat adanya masalah pada payudara wanita.

Mammografi biasanya digunakan untuk melihat beberapa tipe tumor dan kista, dan telah terbukti dapat mengurangi mortalitas akibat kanker payudara. Beberapa negara telah menyarankan melakukan mammografi rutin (1-5 tahun sekali) bagi wanita yang telah melewati paruh baya sebagai metode screening untuk mendiagnosa kanker payudara sedini mungkin. Adapun jenis dari pemeriksaan dengan mammografi, yaitu :

- a. *Mammogram diagnostik* dilakukan ketika seorang wanita memiliki gejala-gejala kanker payudara atau terdapat benjolan di payudara dan mammogram ini memakan waktu lebih lama karena gambar yang diambil juga lebih banyak.
- b. *Mammogram digital* untuk mengambil gambaran elektronik payudara dan menyimpannya langsung di komputer. Penelitian terbaru tidak

menunjukkan bahwa gambar digital lebih baik dalam menemukan kanker dibandingkan film sinar X.

### **2.7.2.3 Pemeriksaan Klinis**

Diawali dengan mewawancarai penderita kanker payudara, pemeriksaan fisik yang dilakukan secara sistematis baik inspeksi ataupun palpasi untuk mengetahui status lokalis kanker payudara. Dilanjutkan dengan pemeriksaan penunjang dengan menggunakan alat-alat tertentu dengan termografi, ultrasonografi, lalu dilanjutkan dengan pemeriksaan histopatologis untuk mendiagnosis secara pasti penderita kanker payudara.

### **2.7.2.4 Penatalaksanaan Medis yang Tepat**

Penatalaksanaan medis tergantung dari stadium kanker didiagnosis yaitu dapat berupa operasi/pembedahan, radioterapi, kemoterapi, dan terapi hormonal (Suyatno., Emir T., 2010).

#### **a. Operasi (Pembedahan)**

Operasi adalah terapi untuk membuang tumor, memperbaiki komplikasi, dan merekonstruksi efek yang ada. Semakin dini kanker payudara ditemukan kemungkinan sembuh dengan operasi semakin besar. Jenis-jenis operasi yang dilakukan untuk mengobati kanker payudara, antara lain : mastektomi (mengangkat seluruh payudara beserta kankernya), lumpektomi (mengangkat sebagian payudara pada jaringan yang mengandung kanker), dan pengangkatan kelenjar getah bening (KGB) ketiak.

Ada 2 indikasi melakukan operasi pada penderita kanker, yaitu :

1. Diagnostik untuk memperoleh data patologi yang cepat tentang tumor apakah jinak atau ganas dan untuk memberi petunjuk kepada ahli bedah menentukan sikap tindakan apa yang akan diambil.
2. Terapeutik untuk mengobati penderita kuratif dan paliatif

#### **b. Radioterapi**

Radioterapi merupakan pengobatan dengan melakukan penyinaran ke daerah yang terserang kanker, dengan tujuan untuk merusak sel-sel kanker. Radioterapi untuk kanker payudara biasanya digunakan sebagai terapi kuratif dengan mempertahankan *mamma* dan sebagai terapi paliatif (tambahan).

c. Kemoterapi

Kemoterapi adalah proses pemberian obat-obatan anti kanker dalam bentuk pil cair, kapsul atau infus yang bertujuan untuk membunuh sel kanker tidak hanya pada payudara tetapi juga seluruh tubuh. Efek dari kemoterapi adalah pasien mengalami mual dan muntah serta rambut rontok karena pengaruh obat-obatan yang diberikan saat kemoterapi. Kemoterapi biasanya diberikan 1-2 minggu sesudah operasi. Kemoterapi merupakan pendekatan sistematis untuk membunuh sel-sel kanker yang bertambah banyak (Tagliaferri, M., dkk. 2002)

d. Terapi Hormon

Pemberian hormon dilakukan apabila penyakit telah sistemik berupa metastasis jauh. Terapi hormonal biasanya diberikan secara paliatif sebelum kemoterapi. Dimana, masing-masing sel mempunyai 2 jenis reseptor, yaitu (Dewa, I., Gede.2000):

a. Reseptor Hormon Positif

Reseptor hormon positif yaitu sel kanker yang mempunyai cukup banyak reseptor hormon.

b. Reseptor Hormon Negatif

Reseptor hormon negatif yaitu sel kanker yang mempunyai sedikit atau tidak ada reseptor hormon.

### 2.7.3 Pencegahan Tersier

Pada pencegahan tertier ini biasanya diarahkan pada individu yang telah positif menderita kanker payudara. Dengan penanganan yang tepat penderita kanker payudara sesuai dengan stadium kanker payudara dengan tujuan untuk

mengurangi kecacatan dan memperpanjang harapan hidup penderita. Pencegahan tertier ini berperan penting untuk meningkatkan kualitas hidup penderita dan mencegah komplikasi penyakit serta meneruskan pengobatan (Manuaba, T. W, 2010).

Untuk mengurangi ketidakmampuan dapat dilakukan Rehabilitasi agar penderita dapat melakukan aktivitasnya kembali. Upaya rehabilitasi dilakukan baik secara fisik, mental, maupun sosial seperti menghilangkan rasa nyeri, harus mendapatkan asupan gizi yang baik, dukungan moral dari orang-orang terdekat terhadap penderita pasca operasi (National Cancer Institute, 2011).

## 2) Infertilitas

### 2.1 Definisi Infertilitas

Infertilitas adalah tidak terjadinya kehamilan setelah menikah 1 tahun atau lebih dengan catatan pasangan tersebut melakukan hubungan seksual secara teratur tanpa adanya pemakaian kontrasepsi.<sup>3</sup> Mengingat faktor usia merupakan faktor yang sangat mempengaruhi keberhasilan pengobatan, maka bagi perempuan berusia 35 tahun atau lebih tentu tidak perlu harus menunggu selama 1 tahun. Minimal enam bulan sudah cukup bagi pasien dengan masalah infertilitas untuk datang ke dokter untuk melakukan pemeriksaan dasar.<sup>24</sup>

WHO memberi batasan<sup>3,25</sup>:

- Infertilitas primer adalah belum pernah hamil pada wanita yang telah berkeluarga meskipun hubungan seksual dilakukan secara teratur tanpa perlindungan kontrasepsi untuk selang waktu paling kurang 12 bulan.
- Infertilitas sekunder adalah tidak terdapat kehamilan setelah berusaha dalam waktu 1 tahun atau lebih pada seorang wanita yang telah berkeluarga dengan hubungan

seksual secara teratur tanpa perlindungan kontrasepsi, tetapi sebelumnya pernah hamil.

## **2.2 Epidemiologi**

Diperkirakan 85-90% pasangan yang menikah dalam satu tahun pernikahannya akan menjadi hamil, dimana 10-15 % pasangan tersebut

akan mengalami kesulitan untuk menjadi hamil dan mereka ini lah yang disebut sebagai pasangan infertil. Prevalensi infertilitas yang tepat tidak diketahui dengan pasti, sangat bervariasi tergantung keadaan geografis, budaya dan status sosial negara tersebut.<sup>25,26</sup>

Di Amerika Serikat persentase wanita infertil meningkat dari 8,4 % pada tahun 1982 dan 1988 menurut *National Survey of Family Growth (NSFG)* menjadi 10,2 % (6,2 juta) pada tahun 1995. Menurut penelitian Stephen dan Chandra diperkirakan 6,3 juta wanita di Amerika menjadi infertil dan diperkirakan akan meningkat menjadi 5,4-7,7 juta pada tahun 2025. Dalam suatu studi populasi dari tahun 2009-2012 diperkirakan akan terdapat 12-24 % wanita infertil.<sup>27</sup>

Al Akour dkk<sup>28</sup> melaporkan 155 (46,3%) wanita dengan infertilitas primer dan 180 (53,7%) wanita dengan infertilitas sekunder. Di Kuwait, Ommu dan Omu<sup>29</sup> melaporkan data infertilitas primer 65,7% dan 34,3 % wanita dengan infertilitas sekunder. Di Bangladesh, Akhter dkk<sup>30</sup> dari 3184 wanita infertil, 61,9 % wanita dengan infertilitas primer dan 38 % wanita dengan infertilitas sekunder. Di Jerman, Wischmann dkk<sup>31</sup> dilaporkan 67,6

18. wanita dengan infertilitas primer dan 32,4 % dengan infertilitas sekunder.

### **2.3 Etiologi**

Terdapat 5 faktor penyebab infertilitas yang mendasar , yaitu faktor pasangan pria, faktor servikal, disfungsi ovulasi, adanya masalah pada rahim, atau organ pelvis pasangan wanita ataupun keduanya dan penyebab yang tidak dapat dijelaskan.<sup>3,32</sup> Diperkirakan faktor-faktor yang

menjadi penyebab infertilitas 40 % dari faktor istri, 40 % faktor suami dan 20 % kombinasi dari keduanya.<sup>24</sup> Greene CA<sup>33</sup> yang menjadi penyebab infertilitas adalah faktor tuba dan peritoneum 25-35 %, faktor pria 20-35 %, faktor ovulasi 15-25 %, *unexplained* faktor 10-20 %, faktor serviks 3-5 %, faktor lain(uterus, gaya hidup, BMI, toksin, aktivitas dll) 1-5 %.

Menurut penelitian yang disampaikan oleh WHO, pasien yang diteliti dari 33 pusat kesehatan di 25 negara termasuk didalamnya timur dan barat Eropah, Canada, Australia, Scandinavia, Afrika, Asia, Amerika Latin dan Mediterania diperoleh kesimpulan bahwa penyebab infertilitas adalah gangguan fungsi ovarium 33 %, oklusi tuba dan perlengketan tuba 36 %, endometriosis 6 % dan 40 % tidak diketahui penyebabnya.<sup>3,19</sup>

Collin dkk<sup>34</sup> melaporkan dari 14.000 wanita yang di diagnosa infertil, disebabkan oleh gangguan produksi oosit termasuk didalamnya anovulasi atau oligoovulasi (27 %) , gangguan kualitas sperma sebanyak (25 %), gangguan pada tuba (22 %), endometriosis (5 %), faktor uterus, cervix (4 %), infertilitas yang tidak bisa dijelaskan penyebabnya (17 %).

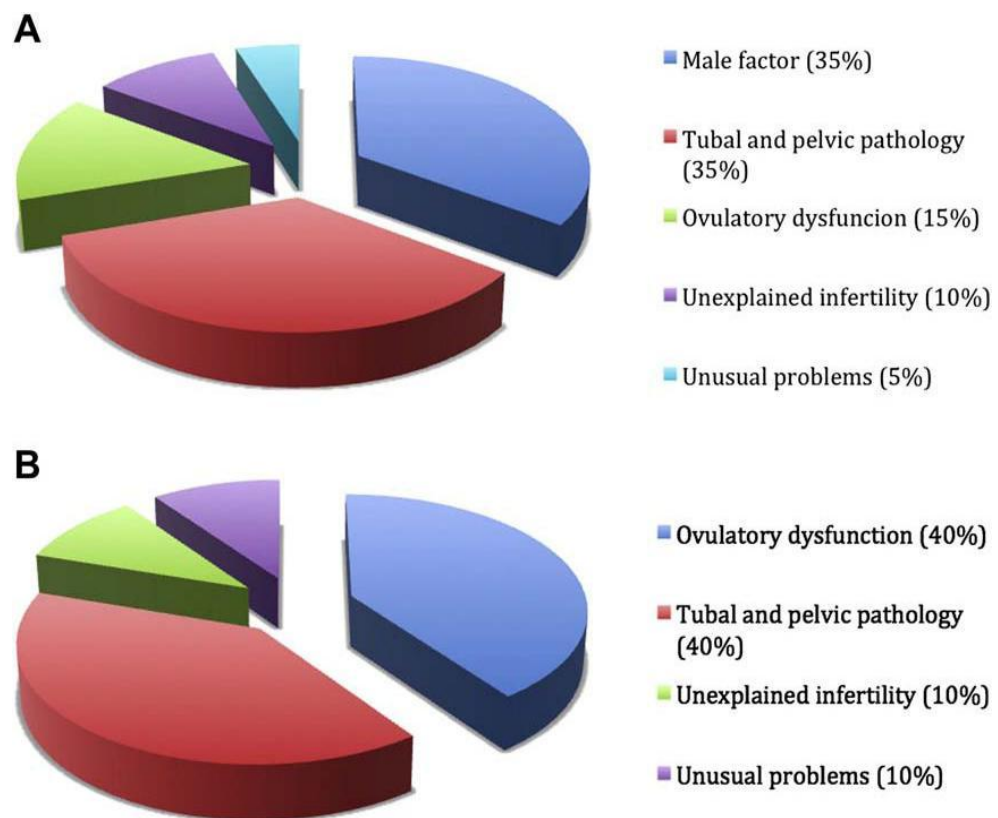
Roupa dkk<sup>35</sup> dari 110 wanita yang infertil, faktor-faktor yang menjadi penyebab infertilitas adalah 27,4 % karena faktor tuba, 24,5 % karena faktor yang bisa dijelaskan, 20 % karena faktor gangguan ovulasi, 9,1 % karena faktor uterus, 2,7 % karena gangguan fungsi seks, 2,7 % karena faktor usia.

Di Amerika Serikat, dalam sebuah laporan disebutkan penyebab infertilitas adalah anovulasi, penyakit pada tuba, faktor servix, endometriosis dan idiopatik dengan persentase yang tidak tetap.<sup>36</sup>

Penelitian yang dilakukan oleh Aggie<sup>37</sup> yang meneliti di RS Immanuel Bandung , melaporkan bahwa yang menjadi faktor yang paling berperan penyebab terjadinya infertilitas pada seorang wanita adalah faktor tuba sebanyak 45,5 % wanita, dan gangguan patensi tuba adalah penyebab gangguan ini.

Selama 20 tahun terakhir terdapat pergeseran penyebab infertilitas, dari faktor ovarium dan uterus mengarah ke faktor tuba dan infertilitas pria. Obstruksi dan kerusakan tuba menjadi penyebab 35% pasangan infertil.<sup>38</sup>

Erica dkk<sup>39</sup>, faktor pria penyebab infertilas sebanyak 35 % dan faktor wanita sebanyak 65 %.



Gambar. 1 (A) Penyebab infertilitas diantara kedua pasangan,(B) Penyebab infertilitas pada wanita



Berdasar jenis infertilitas, faktor-faktor penyebab infertilitas di cantumkan di tabel dibawah ini :

Tabel 1 Faktor-faktor penyebab infertilitas berdasarkan jenis infertilitas

Penyebab infertil	Infertil Primer(%)	Infertil sekunder(%)
Gangguan Ovulasi	20	15
Faktor Pria	25	20
Faktor Tuba	15	40
Endometriosis	10	5
Faktor tidak dijelaskan	30	20

Berdasarkan. **Templeton dkk**<sup>40</sup> Management of Infertility for the MRCOG and beyond 2000

### 2.3.1 Faktor-Faktor yang Menyebabkan Infertilitas

#### 2.3.1.1 Faktor Pria<sup>41</sup>

Penyebab infertilitas pada pria di bagi menjadi 3 kategori utama yaitu : a. Gangguan produksi sperma misalnya akibat kegagalan testis primer(*hipergonadotropik hipogonadisme*) yang disebabkan oleh faktor genetik (*sindrom Klinefelter*, mikrolelesi kromosom Y) atau kerusakan langsung lainnya terkait anatomi (*cryptorchidism*, varikokel), infeksi (*mumps orchitis*), atau gonadotoksin. Stimulasi gonadotropin yang tidak adekuat yang disebabkan karena faktor genetik (*isolated gonadotropin deficiency*), efek langsung maupun tidak langsung dari tumor hipotalamus atau pituitari, atau penggunaan androgen eksogen, misalnya Danazol, Metiltestosteron (penekanan pada sekresi gonadotropin) merupakan penyebab lain dari produksi sperma yang buruk.

b. Gangguan fungsi sperma, misalnya akibat antibodi antisperma, radang saluran genital (prostatitis), varikokel, kegagalan reaksi akrosom,

ketidaknormalan biokimia, atau gangguan dengan perlengketan sperma ( ke zona pelusida) atau penetrasi.

c. Sumbatan pada duktus, misalnya akibat vasektomi, tidak adanya vas deferens bilateral, atau sumbatan kongenital atau yang didapat (acquired) pada epididimis atau duktus ejakulatorius (penanganan interil).

### **2.3.1.2 Faktor Wanita**

#### **A. Gangguan ovulasi**

Gangguan ovulasi jumlahnya sekitar 30-40% dari seluruh kasus infertilitas wanita. Gangguan-gangguan ini umumnya sangat mudah didiagnosis menjadi penyebab infertilitas. Karena ovulasi sangat berperan dalam konsepsi, ovulasi harus dicatat sebagai bagian dari penilaian dasar pasangan infertil.<sup>7</sup>

Terjadinya anovulasi dapat disebabkan tidak ada atau sedikitnya produksi *gonadotropin releasing hormon* (GnRH) oleh hipotalamus ( 40 % kasus), sekresi hormon prolaktin oleh tumor hipopise (20 % kasus), PCOS ( 30 % kasus), kegagalan ovarium dini (10%).<sup>7</sup>

WHO membagi kelainan ovulasi ini dalam 4 kelas<sup>5</sup> :

- Kelas 1 : Kegagalan pada hipotalamus hipopise (hipogonadotropin hipogonadism). Karakteristik dari kelas ini adalah gonadotropin yang rendah, prolaktin normal, dan rendahnya estradiol. Kelainan ini terjadi sekitar 10 % dari seluruh kelainan ovulasi.

- Kelas 2 : Gangguan fungsi ovarium (normogonadotropin-normogonadism). Karakteristik dari kelas ini adalah kelainan pada gonadotropin namun estradiol normal. Anovulasi kelas 2 terjadi sekitar 85 % dari seluruh kasus kelainan ovulasi. Manifestasi klinik kelainan kelompok ini adalah oligomenorea atau amenorea yang banyak terjadi pada kasus PCOS. Delapan puluh sampai sembilan puluh persen pasien PCOS akan mengalami oligomenorea dan 30 % akan mengalami amenorea.
- Kelas 3 : Kegagalan ovarium ( hipogonadotropin hipogonadism). Karakteristik kelainan ini adalah kadar gonadotropin yang tinggi dengan kadar estradiol yang rendah. Terjadi sekitar 4-5 % dari seluruh gangguan ovulasi. Kelompok wanita yang mengalami gangguan ovulasi akibat gangguan cadangan ovarium (*premature ovarian failure/diminished ovarian reserve*).  
  
Kelas 4 : Kelompok wanita yang mengalami gangguan ovulasi akibat disfungsi ovarium, memiliki kadar prolaktin yang tinggi (hiperprolaktinemia).
- **Kelainan Anatomis<sup>42</sup>**

Kelainan anatomis yang sering ditemukan berhubungan dengan infertilitas adalah abnormalitas tuba fallopii dan peritoneum, faktor serviks, serta faktor uterus.

## 1. Infertilitas faktor tuba dan peritoneum

Selama 20 tahun terakhir terdapat pergeseran penyebab infertilitas, dari faktor ovarium dan uterus mengarah ke faktor tuba. Faktor tuba dan peritoneum menjadi penyebab kasus infertilitas yang cukup banyak dan merupakan diagnosis primer pada 30-40% pasangan infertil.<sup>39</sup> Faktor tuba mencakup kerusakan atau obstruksi tuba fallopii, biasanya berhubungan dengan penyakit peradangan panggul, pembedahan panggul atau tuba sebelumnya.<sup>39</sup> Adanya riwayat PID, abortus septik, ruptur apendiks, pembedahan tuba, atau kehamilan ektopik sebelumnya menjadi faktor resiko besar untuk terjadinya kerusakan tuba. PID tidak diragukan lagi menjadi penyebab utama infertilitas faktor tuba dan kehamilan ektopik.<sup>4,7</sup>

Studi klasik pada wanita dengan diagnosis PID setelah dilaparoskopi menunjukkan bahwa resiko infertilitas tuba sekunder meningkat seiring dengan jumlah dan tingkat keparahan infeksi panggul; secara keseluruhan, insidensi berkisar pada 10-12% setelah 1 kali menderita PID, 23-35% setelah 2 kali menderita PID, dan 54-75% setelah menderita 3 kali episode akut PID.<sup>42</sup>

Infeksi pelvis subklinis oleh Chlamydia Trachomatis yang menyebabkan infertilitas karena faktor tuba. Meskipun banyak wanita dengan penyakit tuba atau perlekatan pelvis tidak diketahui adanya riwayat infeksi sebelumnya, terbukti kuat bahwa “*silent infection*” sekali lagi merupakan penyebab yang paling sering. Penyebab lain faktor infertilitas tuba adalah peradangan akibat endometriosis, *Inflammatory Bowel Disease*, atau trauma pembedahan.<sup>4</sup>

## 2. Faktor Serviks

Faktor serviks berjumlah tidak lebih dari 5 % penyebab infertilitas secara keseluruhan. Tes klasik untuk evaluasi peran potensial faktor serviks pada infertilitas adalah *Post Coital Test* (PCT). Dibat untuk menilai kualitas mukus serviks, adanya sperma dan jumlah sperma motil pada saluran genitalia wanita setelah koitus, serta interaksi antara mukus serviks dan sperma.<sup>7</sup>

Serviks berfungsi sebagai barier terhadap mikrobiologi infeksius dan merupakan saluran sperma ke dalam uterus. Serviks akan memberi respon secara imunologis bila bertemu dengan mikrobiologi infeksius namun tidak memberi respon secara imunologik bila bertemu dengan antigen permukaan spermatozoa.<sup>17</sup>

Kelainan Serviks yang dapat menyebabkan infertilitas adalah<sup>17</sup> :

- Perkembangan serviks yang abnormal sehingga dapat mencegah migrasi sperma atau tidak mampu mempertahankan produk kehamilan
- Tumor serviks (polip,mioma) dapat menutupi saluran sperma atau menimbulkan *discharge* yang mengganggu spermatozoa.
- Servitis yang menghasilkan asam atau sekresi purulen

yang bersifat toksin terhadap spermatozoa.

Streptococcus,staphylococcus,gonococcus, tricomonas dan infeksi campuran merupakan penyebab terbanyak.

### 3. Infertilitas karena faktor Uterus

Kelainan Uterus yang menyebabkan infertilitas antara lain :

#### 1. Septum Uteri<sup>7</sup>

Hal ini dapat menghambat maturasi normal embrio karena kapasitas uterus yang kecil. Septum uteri menurut tingkatan berdasarkan ukuran septum dibagi menjadi 3 kelompok yakni :

Stadium I : 0-1 cm

Stadium II : 1-3 cm

Stadium III : >3 cm

- Mioma Uteri.<sup>4</sup>

Saat ini, mioma uteri dapat dikaitkan dengan infertilitas pada 5-10% perempuan, dan mungkin menjadi satu-satunya penyebab infertilitas pada 2-3%, tergantung lokasi, jumlah dan besar dari mioma itu sendiri.

Mioma khususnya mioma submukosa mungkin mempengaruhi transportasi gamet dengan cara menghalangi ostium tuba. Pembesaran dari rahim dan distorsi dari kontur uterus mungkin mempengaruhi implantasi, menyebabkan disfungsi kontraktilitas uterus, yang pada gilirannya bisa mengganggu dengan migrasi sperma, transportasi sel telur atau mengganggu nidus

- Kelainan endometrium, seperti adanya polip, endometritis,

hiperplasia dan perlengketaan intrauterin (*Sindroma Asherman*). Dalam 1

penelitian yang melibatkan grup wanita infertil

dengan polip endometrium yang tidak direseksi (lebih besar dari 2

cm), keluaran IVF pada wanita yang diterapi (sebelumnya dilakukan polipektomi histeroskopi) dan yang tidak diterapi tidak berbeda. Prevalensi polip pada wanita infertil, ditaksir dari rentetan kasus dengan temuan diagnostik histeroskopi sekitar 3 – 5%.<sup>7</sup>

*Sindroma Asherman* terjadi oleh karena dilakukannya dilatasi dan kuretase yang merupakan *blind procedure* sehingga terjadi *intrauterine scar* dan akhirnya menjadi *sinekhia* intrauterin.

Bozdag dkk, mengatakan bahwa penyebab utama dari sindroma Asherman adalah dilakukannya dilatasi dan kuretrade yang mana merupakan *blind method*, yang secara respektif persentase insiden terjadinya *sindroma Asherman* akibat kuretase adalah 14-36 %.<sup>42</sup>

#### **D. Endometriosis<sup>44</sup>**

Endometriosis klasik tampak sebagai pigmen hitam-kebiruan seperti lesi( “powder-burn”) pada permukaan kandung kemih, ovarium, tuba falopi, kantong rektio-uterina, dan usus besar. Endometriosis non klasik tampak seperti lesi dan vesikel merah, coklat atau putih. Endometriosis berat dengan kerusakan tuba falopi dan ovarium menyebabkan adhesi atau munculnya endometrioma, merupakan penyebab infertilitas. Selain itu pada endometriosis yang ringanpun dapat menyebabkan infertilitas melalui beberapa mekanisme, yaitu :

- Produksi prostaglandin sehingga mempengaruhi motilitas tuba atau dan fungsi korpus luteum.
- Melalui makrofag peritoneum, ditemukan peningkatan aktifitas makrofag yang akan memfagosit sperma.

5. Dapat menyebabkan kelainan pertumbuhan folikel, disfungsi ovulasi dan kegagalan perkembangan embrio

#### **2.3.1.3 Infertilitas yang tidak dapat dijelaskan (*Unexplained Infertility*)<sup>34,45</sup>**

Infertilitas yang tidak dapat dijelaskan merupakan keadaan kurang normal dari distribusi efisiensi reproduksi atau abnormal dari fungsi sperma atau oosit, fertilisasi, implantasi, atau perkembangan preembrio yang tidak dapat terdeteksi dengan metode evaluasi standard.

*Unexplained Infertility* dapat diartikan sebagai ketidak mampuan untuk hamil setelah 1 tahun tanpa ditemukannya suatu abnormalitas menggunakan prosedur pemeriksaan ginekologis rutin. Insidensi infertilitas ini berkisar dari 10% sampai paling tinggi 30% di antara populasi infertil, tergantung dari kriteria diagnostik yang digunakan. Minimal, diagnosis infertilitas tak teridentifikasi menunjukkan analisis semen yang normal, bukti objektif adanya ovulasi, rongga uterus yang normal, serta patensi tuba bilateral. Sebelumnya, diharapkan hasil PCT yang positif dan penanggalan endometrium “in phase”, tetapi kriteria ini tidak lagi digunakan

Infertilitas pada wanita dapat disebabkan oleh beberapa faktor-faktor resiko antara lain:

#### **2.3.1.4 Faktor gaya hidup dan lingkungan**

Dapat dimengerti, semua pasangan, terutama pasangan infertil, sangat tertarik mempelajari segalanya dimana mereka mungkin berbuat



maksimal agar mendapat kehamilan. Gaya hidup dan faktor lingkungan dapat mempengaruhi fertilitas dan harus dipertimbangkan dan dibicarakan.<sup>46</sup> Hampir 62% wanita Amerika kelebihan berat badan dan lainnya 33% obesitas. Kelebihan berat badan didefinisikan dengan indeks massa tubuh (BMI) lebih besar dari 25; dan yang besar dari 30 disebut obesitas.<sup>47</sup> Abnormalitas dari sekresi GnRH dan gonadotropin relatif sering pada berat badan lebih, obesitas dan yang berat badan kurang (BMI kurang dari 17). Hubungan antara BMI dan kesuburan pada pria belum diteliti secara rinci.<sup>47</sup>

Frekuensi obesitas pada wanita dengan anovulasi dan suatu ovarium polikistik telah dilaporkan adalah berkisar dari 35% hingga 60%. Obesitas berkaitan dengan tiga perubahan yang mengganggu ovulasi normal dan penurunan berat badan akan memperbaiki tiga keadaan tersebut :<sup>47</sup>

- a. Peningkatan aromatisasi perifer dari androgen menjadi estrogen.
- b. Penurunan kadar globulin pengikat hormon seks (*Sex Hormone Binding Globulin* [SHBG]), menghasilkan peningkatan kadar estradiol dan testosteron bebas.

- ☐ Peningkatan kadar insulin yang dapat merangsang produksi androgen oleh jaringan stroma ovarium

Beberapa hal yang dapat dikontrol pasangan adalah penyalahgunaan zat; merokok adalah yang terpenting. Banyak yang tidak peduli sama sekali efek buruk yang ditimbulkan rokok terhadap

kesuburan dan kehamilan.<sup>48</sup> Motivasi pasangan untuk memaksimalkan fertilitas mereka memberikan kesempatan emas untuk mendidik mereka dan menetapkan strategi penghentian rokok.<sup>48</sup>

Bentuk lain penyalahgunaan zat juga dapat mempengaruhi infertilitas. Marijuana menghambat sekresi dari GnRH dan dapat menekan fungsi reproduksi dari pria dan wanita.<sup>46</sup> Pada wanita, marijuana dapat mengganggu fungsi ovulasi. Penggunaan kokain dapat merusak spermatogenesis dan berkaitan dengan peningkatan resiko penyakit tuba. Konsumsi alkohol yang berat pada wanita biasa menurunkan fertilitas; pada pria telah dikaitkan dengan penurunan kualitas semen dan impoten. Asupan alkohol dalam jumlah yang sedang juga mengurangi fekundabilitas, walaupun hasil penelitian masih bertentangan. Pada pria dan wanita, walau pada jumlah yang sedang, konsumsi alkohol berkaitan dengan angka kehamilan yang lebih rendah dengan ART. Penelitian tidak berhasil memastikan dampak buruk kafein (lebih dari 250mg/hari, 2 minuman standard) terhadap fertilitas, walaupun kadar yang lebih tinggi dapat meperlambat kehamilan atau meningkatkan terhentinya kehamilan.<sup>4,46</sup>

Data yang ada menunjukkan bahwa dampak merokok pada fertilitas bergantung dosis. Mekanisme yang terlibat dapat meliputi akselerasi deplesi folikular, abnormal siklus atau mutagenesis gamet atau embrio yang diinduksi oleh toxin pada rokok. Hubungan kausal antara rokok dan infertilitas wanita belum dilakukan. Penelitian menunjukkan 13% wanita infertil berhubungan dengan rokok.<sup>46</sup>

### **2.3.1.5 Umur dan Infertilitas Wanita**

Penelitian mengenai fertilitas pada populasi Hutterite menunjukkan kesuburan menurun sesuai dengan pertambahan umur. Dimana angka fertilitas rendah 2,4%, 11% wanita tidak melahirkan anak setelah umur 34, 33% infertil pada umur 40, dan 87% infertil pada umur 45.<sup>4,25</sup>

Dengan meningkatnya usia, semakin sulit pula untuk mendapatkan anak. Usia 20-24 tahun fertilitas wanita mencapai 100 %, Usia 30-34 tahun, fertilitas wanita 85 %. Usia 35-39 tahun fertilitas wanita tinggal 60 %. Pada usia 40-44 tahun fertilitas wanita tinggal 25 %.<sup>17</sup>

### **2.3.2 Dampak Sosial Budaya pada Perempuan yang Mengalami Infertilitas**

Pada tingkat sosial, dalam banyak kebudayaan infertilitas berhubungan dengan stigma sosial dan merupakan sesuatu hal tabu untuk dibicarakan, pasangan yang tidak bisa mempunyai anak, dianggap melanggar norma-norma sosial yang dapat mengakibatkan perceraian, sehingga pasangan yang subur kemungkinan memiliki anak dengan pasangan barunya.<sup>48</sup>

Pada kebudayaan Afrika, perempuan harus menanggung beban kemunduran reproduksi, penyebab kegagalan reproduksi termasuk masalah infertilitas, kesedihan, frustrasi, tekanan perkawinan, stigma sosial dan beberapa kasus yang mengancam jiwa. Infertilitas di budaya Afrika dihubungkan juga dengan domain kehidupan sosial, termasuk kekerabatan, warisan, pola perceraian dan status ekonomi.<sup>49</sup>

Dampak psikologis yang dialami menyangkut kondisi internal, hubungan interpersonal dan seksual suami istri. Berdasarkan beberapa penelitian mengungkapkan bahwa infertilitas yang dialami oleh seorang istri akan menimbulkan dampak psikologis yang cukup berat. Dampak psikologis yang dialami yaitu munculnya perasaan frustrasi, depresi, isolasi, marah, dan rasa bersalah perasaan tidak sempurna dan kurang berarti. Selain itu infertilitas berdampak buruk terhadap hubungan suami istri. Mereka menjadi jauh satu sama lainnya, hubungan menjadi kurang harmonis, kehidupan seks antara suami tidak lagi hangat dan mesra.<sup>50</sup>

#### **2.4. Diagnosis Infertilitas**

Investigasi infertilitas biasanya segera dilakukan ketika pasangan datang untuk konsultasi pertama kali. Jika pasangan telah melakukan usaha untuk memperoleh kehamilan selama kurang dari 1 tahun, maka pengajuan beberapa pertanyaan guna memastikan permasalahan utama sangatlah bermanfaat, pertanyaan yang dapat diajukan antara lain mengenai ketidakaturan siklus menstruasi, riwayat adanya bedah pelvis, atau orkidopeksi yang tidak bisa dihindari. Jika riwayat medis pasangan hasilnya normal, maka pasien harus diberi penjelasan mengenai harapan peluang kehamilan kumulatif selama satu periode waktu dan investigasi sebaiknya ditunda sampai pasangan telah mencobanya selama periode satu tahun.<sup>5</sup>

## **a. Tahap Pertama (Fase I)**

### **1. Pemeriksaan riwayat infertilitas (anamnesis).**

Anamnesis masih merupakan cara terbaik untuk mencari penyebab infertilitas pada wanita. Faktor-faktor penting yang berkaitan dengan infertilitas yang harus ditanyakan kepada pasien adalah mengenai usia pasien, riwayat kehamilan sebelumnya, panjang siklus haid, riwayat penyakit sebelumnya dan sekarang, riwayat operasi, frekuensi koitus dan waktu koitus.

Perlu juga diketahui pola hidup dari pasien mengenai alkohol, merokok dan stress. Hal ini semua dapat mempengaruhi terjadinya infertilitas.<sup>5,14</sup>

### **2. Pemeriksaan fisik**

Penghitungan indeks massa tubuh (*Body Mass Index* (BMI)) dihitung dari tinggi dan berat badan ( $\text{kg/m}^2$ ) – kisaran normal BMI adalah 20-25  $\text{kg/m}^2$ . Penampilan/rupa pasien secara keseluruhan dapat memberikan petunjuk mengenai penyakit sistemik ataupun masalah endokrin .<sup>4</sup>

Wanita dengan siklus menstruasi yang tidak teratur dan tampilan fisik obesitas mungkin saja berhubungan dengan diagnosis SOPK. Pada umumnya wanita dengan tampilan overweight atau obesitas mengalami kelainan berupa resistensi insulin atau bahkan sindroma metabolik.. Keberadaan ciri-ciri seksual sekunder normal sebaiknya diamati.<sup>4</sup>

**Tabel 2 Kelainan Fisik yang Penting pada Pemeriksaan Infertilitas Wanita<sup>22</sup>**

<b>Kelainan fisik yang penting pada pemeriksaan infertilitas wanita</b>	
• <b>Ciri-ciri gangguan endokrin</b>	- Jerawat, hirsutisme, kebotakan
G.	Acanthosis nigrican
H.	Virilisasi
I.	Gangguan lapang pandang
J.	Gondok, ciri penyakit tiroid
<b>3. BMI</b>	
<b>4. Tekanan Darah</b>	
<b>5. Persyaratan Kesehatan untuk tindakan anestesi</b>	
<b>6. Urinalisis</b>	
<b>7. Pemeriksaan payudara: benjolan, galakthorrhea</b>	
<b>8. Dapat dilakukan <i>Cervical smear</i> jika diperlukan</b>	
<b>9. Pemeriksaan abdominal: massa, luka, <i>striae</i>, hirsutisme</b>	
• <b>Pemeriksaan pelvis</b>	- Perkembangan kelainan/anomali
4. Nodul endometriosis vaginal	
5. Adanya rasa sakit ketika disentuh ( <i>tenderness</i> )	
6. Mobilitas uterus	
7. Massa	
8. <i>Endocervical swab</i>	
9. Pemeriksaan rectal jika diperlukan	

### **3. Penilaian ovulasi<sup>4,5</sup>**

Penentuan penyebab infertilitas merupakan kunci pengobatan karena hal tersebut akan menghasilkan laju kehamilan kumulatif yang menyerupai laju kehamilan pada wanita normal di usia yang sama. Sangatlah penting untuk memastikan apakah ovulasi terjadi (Tabel 3). Cara yang optimal untuk mengukur ovulasi pada wanita yang memiliki siklus menstruasi yang tidak teratur adalah dengan mengkombinasikan serangkaian pemindaian ultrasound dan pengukuran konsentrasi serum

FSH (Follicle Stimulating Hormone) dan LH (luteinizing hormone) pada fase folikular dan progesteron pada fase luteal. **Tabel 3 Pemeriksaan Ovulasi**<sup>22</sup>

Tanda siklus ovulasi
<i>Ovulasi dipastikan terjadi bila kehamilan terjadi</i> Siklus teratur dengan variasi siklus tidak lebih dari 2 hari – 95% kemungkinan besar mengalami ovulasi. Serum progesteron pertengahan luteal (mid-luteal) > 30 nmol/L Pemantauan folikulogenesis dan ovulasi dengan ultrasound Deteksi lonjakan LH ( <i>LH surge</i> ) pada urine Suhu tubuh basal ( <i>Basal Body Temperature/BBT</i> ) (penuh tekanan) Mittelschmerz Penipisan mukus servik Pendarahan pertengahan siklus ( <i>mid-cycle</i> )

#### □ Uji pasca senggama (UPS)

Merupakan cara pemeriksaan yang sederhana tetapi dapat memberi informasi tentang interaksi antara sperma dengan getah serviks. UPS dilakukan 2 – 3 hari sebelum perkiraan ovulasi dimana “spin barkeit” dari getah serviks mencapai 5 cm atau lebih.

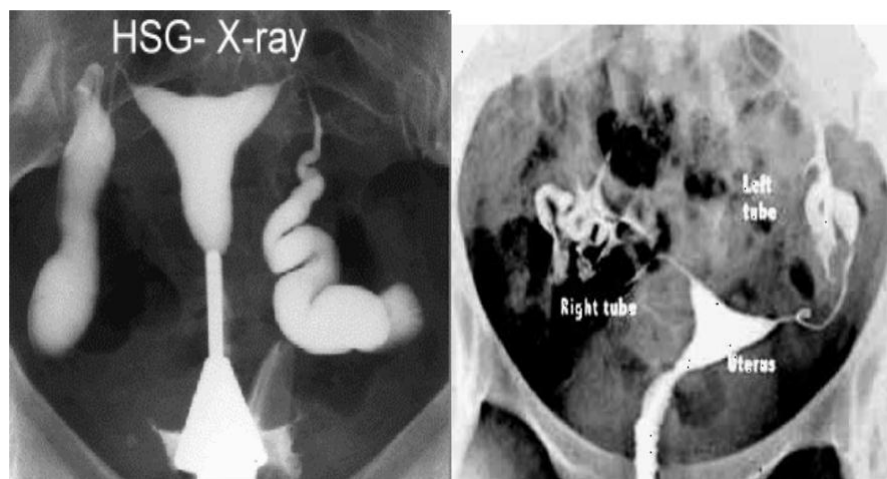
Pengambilan getah serviks dari kanalis endo-serviks dilakukan setelah 2 – 12 jam senggama. Pemeriksaan dilakukan di bawah mikroskop. UPS dikatakan positif, bila ditemukan paling sedikit 5 sperma perlapangan pandang besar (LPB). UPS dapat memberikan gambaran tentang kualitas sperma, fungsi getah serviks dan keramahan getah serviks terhadap sperma.<sup>22</sup>

□ **Tahap Kedua (Fase II)**

**Histerosalpingografi (HSG)**

Infertilitas tuba didiagnosa sekitar 15%-50% pada pasangan subfertil. Histerosalpingografi sinar-X (HSG) memberikan gambar rongga uterus dan tuba Fallopi. HSG merupakan uji pendahuluan yang paling sederhana untuk menggambarkan rongga uterus dan tuba Fallopi dan sedikit komplikasi. Pada tahap ini dilakukan pemeriksaan HSG untuk menilai patensi tuba.<sup>22</sup>

Pada suatu metaanalisis dari 20 studi yang membandingkan HSG dan laparoscopi ditemukan bahwa sensitivitas dan spesivisitas HSG untuk patensi tuba secara berturut-turut adalah 0.65 dan 0.83.<sup>22</sup>



Gambar 2 Hasil pemeriksaan histerosonografi (A) Hydrosalping bilateral  
(B) Tuba Paten

**Hysterosalpingo-contrast sonography (HyCoSy)<sup>22,43</sup>**

Saat ini HSG menggunakan ultrasonografi dan medium kontrasultrasound yang mengandung mikropartikel galaktosa mungkin untuk dilakukan dan demikian bebas dari kemungkinan risiko radiasi.



Prosedur sebaiknya dilakukan dalam cara dan waktu yang sama di dalam siklus seperti pada HSG konvensional. Tidak hanya patensi tuba saja yang dapat diperiksa tetapi juga sebelum diinjeksikan agen kontras, ultrasound dapat memvisualisasikan morfologi ovarium dan abnormalitas jaringan lunak, seperti fibroid atau kelainan cacat bawaan uterus dan servik.<sup>22</sup>

### **c. Tahap Ketiga (Fase III)**

#### **Laparoskopi**

Akhir-akhir ini laparoskopi dianggap cara terbaik untuk menilai fungsi tuba falopi. Laparoskopi memberikan gambaran panoramik terhadap anatomi reproduktif panggul dan pembesaran dari permukaan uterus, ovarium, tuba, dan peritoneum. Oleh karenanya, laparoskopi dapat mengidentifikasi penyakit oklusif tuba yang lebih ringan (aglutinasi fimbria, fimosis), adhesi pelvis atau adneksa, serta endometriosis yang dapat mempengaruhi fertilitas yang tidak terdeteksi oleh HSG.<sup>22</sup>



**Gambar 3.** Pemeriksaan patensi tuba dengan laparoskopi

# BIOLOGI REPRODUKSI

Buku ini terdiri dari beberapa bab, bab pertama membahas tentang genetic, system reproduksi, spermatogenesis, embriologi, system golongan darah lain-lain. Pembahasan materi genetik dalam bab ini diawali dari asam nukleat sebagai penyusun utama dari materi genetik. Selanjutnya dibahas penyusun materi genetik pada seluruh golongan makhluk hidup mulai aseluler yakni virus; golongan prokariotik, eukariotik dan organel dalam eukariotik..

Sejalan dengan penemuan ilmiah, selain sebagai materi genetik utama yang mengendalikan sifat, ditemukan juga materi genetik lain di luar inti. Materi genetik di luar inti pada eukariotik misalnya materi genetik di dalam organel mitokondria dan plastid. Materi genetik yang ditemukan di luar materi utama sel prokariotik misalnya dalam bentuk plasmid dan episom. Plasmid dan episom ditemukan pada prokariotik dan beberapa golongan eukariotik. Bahkan materi genetik pada eukariotik juga ditemukan dalam bentuk *elemen transposable* sebagai elemen bergerak berupa DNA yang dimiliki golongan makhluk hidup eukariotik mulai jamur, yeast, lalat *drosophila*, jagung. *Elemen transposable* masih memungkinkan dapat ditemukan pada golongan makhluk hidup lainnya.

Secara komprehensif bab ini membahas tentang materi genetik mencakup bentuk materi genetik pada semua golongan makhluk hidup aseluler dan seluler eukariotik maupun seluler prokariotik. Bab ini juga menunjukkan materi genetik dalam beberapa bentuk selain ditemukan di dalam inti ada juga materi genetik di luar inti.



**AKADEMI KEBIDANAN WIJAYA HUSADA**