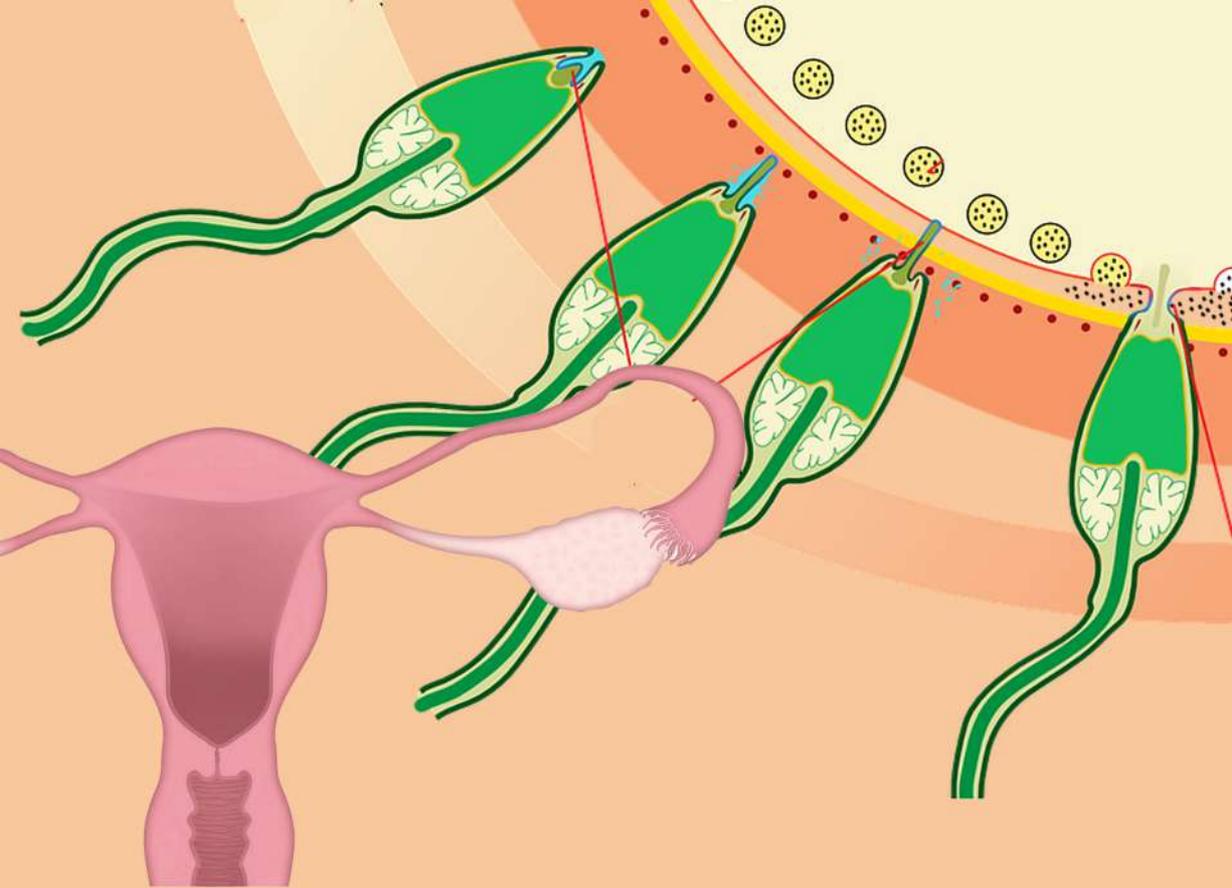


Fisiologi Sistem Reproduksi

Ninik Azizah ■ Elisa Nurma Riana ■ Mukhoirotin
Anis Laela Megasari ■ Sandra Arhesa ■ Ika Nur Saputri
Vilya Syafriana ■ Grhasta Dian Perestroika ■ Muzayyaroh
Yulinda Aswan ■ Alfrienne ■ Putri Ayu Yessy Ariescha



Fisiologi

Sistem

Reproduksi

UU 28 tahun 2014 tentang Hak Cipta

Fungsi dan sifat hak cipta Pasal 4

Hak Cipta sebagaimana dimaksud dalam Pasal 3 huruf a merupakan hak eksklusif yang terdiri atas hak moral dan hak ekonomi.

Pembatasan Perlindungan Pasal 26

Ketentuan sebagaimana dimaksud dalam Pasal 23, Pasal 24, dan Pasal 25 tidak berlaku terhadap:

- a. penggunaan kutipan singkat Ciptaan dan/atau produk Hak Terkait untuk pelaporan peristiwa aktual yang ditujukan hanya untuk keperluan penyediaan informasi aktual;
- b. Penggandaan Ciptaan dan/atau produk Hak Terkait hanya untuk kepentingan penelitian ilmu pengetahuan;
- c. Penggandaan Ciptaan dan/atau produk Hak Terkait hanya untuk keperluan pengajaran, kecuali pertunjukan dan Fonogram yang telah dilakukan Pengumuman sebagai bahan ajar; dan
- d. penggunaan untuk kepentingan pendidikan dan pengembangan ilmu pengetahuan yang memungkinkan suatu Ciptaan dan/atau produk Hak Terkait dapat digunakan tanpa izin Pelaku Pertunjukan, Produser Fonogram, atau Lembaga Penyiaran.

Sanksi Pelanggaran Pasal 113

1. Setiap Orang yang dengan tanpa hak dan/atau tanpa izin Pencipta atau pemegang Hak Cipta melakukan pelanggaran hak ekonomi Pencipta sebagaimana dimaksud dalam Pasal 9 ayat (1) huruf c, huruf d, huruf f, dan/atau huruf h untuk Penggunaan Secara Komersial dipidana dengan pidana penjara paling lama 3 (tiga) tahun dan/atau pidana denda paling banyak Rp500.000.000,00 (lima ratus juta rupiah).
2. Setiap Orang yang dengan tanpa hak dan/atau tanpa izin Pencipta atau pemegang Hak Cipta melakukan pelanggaran hak ekonomi Pencipta sebagaimana dimaksud dalam Pasal 9 ayat (1) huruf a, huruf b, huruf e, dan/atau huruf g untuk Penggunaan Secara Komersial dipidana dengan pidana penjara paling lama 4 (empat) tahun dan/atau pidana denda paling banyak Rp1.000.000.000,00 (satu miliar rupiah).

Fisiologi Sistem Reproduksi

Ninik Azizah, Elisa Nurma Riana, Mukhoirotin
Anis Laela Megasari, Sandra Arhesa, Ika Nur Saputri
Vilya Syafriana, Grhasta Dian Perestroika, Muzayyaroh
Yulinda Aswan, Alfrienne, Putri Ayu Yessy Ariescha



Penerbit Yayasan Kita Menulis

Fisiologi Sistem Reproduksi

Copyright © Yayasan Kita Menulis, 2023

Penulis:

Ninik Azizah, Elisa Nurma Riana, Mukhoirotin
Anis Laela Megasari, Sandra Arhesa, Ika Nur Saputri
Vilya Syafriana, Grhasta Dian Perestroika, Muzayyaroh
Yulinda Aswan, Alfrienne, Putri Ayu Yessy Ariescha

Editor: Ronal Watrianthos

Desain Sampul: Devy Dian Pratama, S.Kom.

Penerbit

Yayasan Kita Menulis

Web: kitamenulis.id

e-mail: press@kitamenulis.id

WA: 0821-6453-7176

IKAPI: 044/SUT/2021

Ninik Azizah., dkk.

Fisiologi Sistem Reproduksi

Yayasan Kita Menulis, 2023

xii 162 hlm; 16 x 23 cm

ISBN: 978-623-342-970-2

Cetakan 1, September 2023

- I. Fisiologi Sistem Reproduksi
- II. Yayasan Kita Menulis

Katalog Dalam Terbitan

Hak cipta dilindungi undang-undang

Dilarang memperbanyak maupun mengedarkan buku tanpa
izin tertulis dari penerbit maupun penulis

Kata Pengantar

Puji Syukur kita panjatkan kepada Tuhan Yang Maha Esa, atas segala karunia, rahmat dan hidayahNya sehingga buku "Fisiologi Sistem Reproduksi" ini dapat diselesaikan dengan baik. Materi dalam buku ini merupakan kolaborasi buah pikiran dari para penulis dari berbagai sumber referensi, baik yang dikutip secara langsung ataupun dengan dilakukan modifikasi. Kami harap buku ini dapat menjadi salah satu sumber literasi untuk menambah wawasan dan membantu civitas akademisi lain, para praktisi kesehatan dan juga mahasiswa dalam memahami materi mengenai Fisiologi Sistem Reproduksi.

Cakupan materi dan metode pemaparan ini diharapkan dapat membantu pembaca agar lebih mudah memahami materi tentang:

Bab 1 Pengantar Fisiologi Reproduksi

Bab 2 Dasar Biomolekuler Reproduksi Pria

Bab 3 Biosintesis dan Mekanisme Kerja Hormon Reproduksi Pria

Bab 4 Perkembangan Organ Reproduksi Pria Pada Masa Janin Sampai Lahir

Bab 5 Fisiologi Aktivitas Seksual Pria

Bab 6 Abnormalitas Fungsi Seksual Pria

Bab 7 Dasar Biomolekuler Reproduksi Wanita

Bab 8 Biosintesis dan Mekanisme Kerja Hormon Reproduksi Wanita

Bab 9 Perkembangan Organ Reproduksi Wanita Pada Masa Janin Sampai Lahir

Bab 10 Siklus Bulanan (Monthly Rhythm)

Bab 11 Proses Fertilisasi dan Implantasi

Bab 12 Nifas dan Laktasi

Akhir kata, kami ucapkan terima kasih kepada semua pihak yang telah mendukung tersusunnya buku ini dan juga pada Yayasan Kita Menulis selaku penerbit buku "Fisiologi Sistem Reproduksi" ini.

Kami menyadari banyak kekurangan dalam penyusunan buku ini, untuk itu kami mohon masukan, dan saran yang bersifat membangun demi kesempurnaan buku ini dimasa yang akan datang.

Jombang, September 2023

Tim Penulis

Daftar Isi

Kata Pengantar	v
Daftar Isi	vii
Daftar Gambar	xi

Bab 1 Pengantar Fisiologi Reproduksi

1.1 Pendahuluan	1
1.2 Anatomi Fisiologi Sistem Reproduksi	3
1.2.1 Anatomi Sistem Reproduksi Wanita	3
1.2.2 Fisiologi Sistem Reproduksi Wanita	16
1.2.3 Anatomi Sistem Reproduksi Pria	16
1.2.4 Fisiologi Sistem Reproduksi Pria	20

Bab 2 Dasar Biomolekuler Reproduksi Pria

2.1 Pendahuluan	21
2.2 Mekanisme Molekuler Pada Spermatogenesis	22
2.3 Mekanisme Molekuler Testosteron	26
2.4 Mekanisme Molekuler Pada Infertilitas Pria	28

Bab 3 Biosintesis dan Mekanisme Kerja Hormon Reproduksi Pria

3.1 Pendahuluan	33
3.2 Lokasi Testis Pada Skrotum	34
3.3 Kontrol Sistem Testis	35
3.4 Biosintesis Testosteron	39
3.5 Metabolisme Testosteron	42
3.6 Mekanisme Aksi Testosteron	44

Bab 4 Perkembangan Organ Reproduksi Pria Pada Masa Janin Sampai Lahir

4.1 Pendahuluan	49
4.2 Penentuan Seks	50
4.3 Embriologi Pada Testis	51
4.4 Embriologi Genital Interna Pria	53
4.5 Sistem Endokrin	56
4.6 Embriologi Organ Eksterna Pada Pria	59

Bab 5 Fisiologi Aktivitas Seksual Pria

5.1 Pendahuluan.....	61
5.2 Fisiologi Organ Seksual Pria	62
5.3 Karakteristik Seksual Sekunder Pria.....	68

Bab 6 Abnormalitas Fungsi Seksual Pria

6.1 Pendahuluan.....	73
6.2 Disfungsi Seksual	74

Bab 7 Dasar Biomolekuler Reproduksi Wanita

7.1 Pendahuluan.....	77
7.2 Perkembangan Folikel (Folikulogenesis) dan Oosit.....	78
7.3 Perkembangan Oosit	80
7.4 Pembentukan Ovum: Oogenesis	83

Bab 8 Biosintesis dan Mekanisme Kerja Hormon Reproduksi Wanita

8.1 Pendahuluan.....	87
8.2 Biosintesis Hormon Reproduksi Wanita	88
8.2.1 Hormon Reproduksi Wanita.....	89
8.2.2 Proses Produksi Hormon-Hormon Yang Terlibat Dalam Sistem Reproduksi Wanita.....	90
8.3 Mekanisme Kerja Hormon Reproduksi Wanita.....	94
8.3.1 Mekanisme Kerja Hormon Dalam Tubuh Manusia	94
8.3.2 Proses Regulasi Hormonal Yang Mengatur Sistem Reproduksi Wanita.....	98
8.4 Berbagai Gangguan Kesehatan Wanita Akibat Ketidakseimbangan Hormon Reproduksi.....	101

**Bab 9 Perkembangan Organ Reproduksi Wanita Pada Masa Janin
Sampai Lahir**

9.1 Pendahuluan.....	105
9.2 Perkembangan Organ Reproduksi Wanita	110

Bab 10 Siklus Bulanan (Monthly Rhythm)

10.1 Pendahuluan.....	115
10.2 Siklus Ovarium-Endometrium	119
10.3 Siklus Menstruasi – Faktor Endokrin	125

Bab 11 Proses Fertilisasi dan Implantasi

11.1 Pendahuluan.....	129
11.2 Fertilisasi	130
11.3 Implantasi.....	133

Bab 12 Nifas dan Laktasi

12.1 Pendahuluan.....	137
12.2 Laktasi	143

Daftar Pustaka	147
Biodata Penulis	157

Daftar Gambar

Gambar 1.1: Organ Reproduksi Bagian Luar	4
Gambar 1.2: Organ Reproduksi Bagian Dalam Wanita	9
Gambar 1.3: Organ Reproduksi Bagian Dalam Pria.....	17
Gambar 2.1: Gambaran Tubulus Seminiferus Pada Manusia.....	23
Gambar 2.2: Ilustrasi Regulasi Dinamika Junctions Pada Testis.....	25
Gambar 2.3: Mekanisme Aksi Testosteron Secara Klasik dan Non Klasik.....	26
Gambar 2.4: Mekanisme Molekuler Utama Yang Terlibat Dalam Efek Obesitas Pada Infertilitas Pria.....	29
Gambar 2.5: Mekanisme ROS Dalam Menyebabkan Kerusakan Spermatozoa	30
Gambar 2.6: Efek Infeksi Beberapa Bakteri Yang Berbeda Terhadap Bagian Spermatozoa Yang Menyebabkan Infertilitas Pada Pria.....	31
Gambar 3.1: Anatomi Testis yang Menggambarkan Tempat Spermatogenesis	35
Gambar 3.2: Sistem Cincin Steroid.....	37
Gambar 3.3: Gambaran Jalur Steroidogenesis Gonad dan Adrenal	40
Gambar 3.4: Biosintesis Testosteron.....	41
Gambar 3.5: Aksi Testosteron	44
Gambar 4.1: Proses Penentuan Seks Saat Fertilisasi.....	50
Gambar 4.2: Gonad Bipotensial	52
Gambar 4.3: Anatomi Testis.....	53
Gambar 4.4: Proses Penurunan Testis Menuju Skrotum.....	60
Gambar 4.5: Proses Penurunan Testis.....	60
Gambar 5.1: Organ Seksual Pria	62
Gambar 5.2: Penis.....	63
Gambar 5.3: Skrotum	64
Gambar 5.4: Testis.....	65
Gambar 5.5: Epididimis dan Vas Deferens	67
Gambar 7.1: Ilustrasi Perkembangan Folikel	78
Gambar 7.2: Fase Perkembangan Oosit: Fase Proliferasi, Fase Pertumbuhan, dan Fase Pematangan	80
Gambar 7.3: Perbedaan Spermatogenesis dan Oogenesis.....	83
Gambar 7.4: Pembelahan Meiosis dalam Proses Oogenesis.....	84

Gambar 7.5: Pembelahan Meiosis Oosit Primer hingga menjadi Ovum	86
Gambar 9.1: Organ Reproduksi Wanita	106
Gambar 9.2: Organ Reproduksi Wanita Bagian Interna/Dalam	108
Gambar 10.1: Siklus Uterus	117
Gambar 10.2: Kontrol Gonadotropin Pada Siklus Ovarium dan Endometrium	119
Gambar 10.3: Siklus Ovarium	123
Gambar 10.4: Siklus Menstruasi	126
Gambar 10.5: Regulasi Hormon dan Pengaruhnya Terhadap Siklus Menstruasi	127
Gambar 11.1: Siklus Ovulasi	131
Gambar 11.2: Spermatogenesis	132
Gambar 11.3: Proses Fertilisasi	132
Gambar 11.4: Proses Implantasi	135
Gambar 11.5: Tahapan Perkembangan Embrio	136
Gambar 12.1: Involusi Uterus	138
Gambar 12.2: Anatomi Payudara	144

Bab 1

Pengantar Fisiologi Reproduksi

1.1 Pendahuluan

Kesehatan Ibu dan Anak (KIA) dipengaruhi oleh apa yang terjadi di dalam keluarga secara keseluruhan. Keluarga dipengaruhi oleh kondisi manusia dan lingkungan masyarakat yang hidupnya sama. Sebagian besar masalah KIA adalah masalah kesehatan masyarakat dan permasalahan tersebut hanya dapat diselesaikan dengan menerapkan langkah - langkah umum untuk seluruh masyarakat.

KIA dengan tuntutan biologis reproduksi, pertumbuhan dan perkembangan; dengan kerentanan ibu dan anak sebagai hasil dari tuntutan ini; dan dengan spesial layanan yang dibutuhkan. Karena cedera selama perkembangan dapat merusak organisme secara permanen, kesehatan langkah - langkah yang diambil pada tahap ini berpotensi manfaat jangka panjang.

Pengakuan KIA sebagai entitas diinginkan untuk memusatkan perhatian pada khusus kebutuhan ibu dan anak dan untuk memobilisasi, mengembangkan, dan mengatur layanan yang diperlukan untuk bertemu kebutuhan ini. Aspek - aspek kehidupan pribadi dan komunitas yang berdampak pada potensi, kebiasaan, dan efisiensi populasi kesehatan anak dan perawatan wanita, khususnya untuk sistem reproduksinya.

Kehidupan komunitas dimaksudkan untuk tidak termasuk hanya kondisi sosial, ekonomi, dan gizi tetapi juga sistem budaya nilai - nilai, aspirasi, dan kepuasan yang memengaruhi pernikahan dan keluarga tingkah laku. Di bawah kebiasaan dan kesehatan reproduksi termasuk faktor yang mempengaruhi usia saat melahirkan, ukuran dan jarak keluarga, morbiditas dan kematian ibu dan anak dan organisasi pelayanan maternitas, ginekologi dan media-sosial yang tepat (Rani 2019).

Sistem reproduksi adalah sistem tubuh yang untuk berkembang biak atau bertanggungjawab terhadap kelangsungan suatu generasi. Secara fisiologi sistem reproduksi dapat efektif tanpa mempengaruhi sistem tubuh yang lain. Sistem reproduksi terdiri dari sistem reproduksi pria dan wanita. Sistem reproduksi wanita adalah serangkaian organ yang terletak di luar tubuh dan di sekitar panggul yang berkontribusi terhadap proses reproduksi. Fungsi utama langsung dari sistem reproduksi wanita adalah untuk menghasilkan ovum dalam proses fertilisasi (Yulia Wahyuni 2019).

Organ reproduksi merupakan masalah satu organ yang paling rentan dalam tubuh manusia dan membutuhkan perawatan khusus. Pengetahuan dan perawatan yang memadai merupakan elemen kunci dalam menjaga kesehatan reproduksi (Kuddus 2019).

Kesehatan reproduksi adalah keadaan sejahtera fisik, mental, dan sosial yang utuh. Jadi sehat bukan berarti sekedar tidak ada penyakit ataupun kecacatan, tetapi juga kondisi psikis dan sosial yang mendukung perempuan untuk melalui proses reproduksi, baik perempuan maupun laki - laki berhak mendapatkan standar kesehatan yang setinggi tingginya karena kesehatan merupakan Hak Asasi Manusia yang telah diakui dunia Internasional (Yuki 2011).

Ruang Lingkup Kesehatan Reproduksi

Ruang lingkup layanan KIA di negara berkembang harus didefinisikan dalam hal tujuan yang realistis, yang akan berbeda di antara dan di dalam negara.

Tujuan utama adalah untuk:

1. Memanfaatkan sumber daya yang tersedia yang dapat dikerahkan di setiap daerah untuk mencegah ibu, bayi dan mortalitas dan morbiditas anak-anak, serta menangkal faktor - faktor yang merusak kesehatan atau mengganggu dengan pertumbuhan dan perkembangan anak.

2. Untuk membantu orang tua dalam pencapaian aspirasi mereka untuk perawatan anak mereka.
3. Untuk mengajar dan membantu orang tua meningkatkan kemampuan mereka untuk memberikan anak yang memuaskan kesehatan.

Lebih khusus lagi, tujuan menyediakan perawatan prenatal, natal, pasca natal, prakonsepsi dan inter konsepsi yang memadai untuk semua ibu, seperti serta pengawasan kesehatan yang berkelanjutan dan perawatan medis komprehensif untuk semua anak sejak lahir hingga masa remaja, harus dipertimbangkan.

Hak laki - laki dan perempuan untuk memperoleh informasi dan memiliki akses ke metode - metode keluarga berencana yang aman, efektif, terjangkau, dan dapat diterima, yang mereka pilih sendiri, dan juga metode lainnya sesuai pilihan mereka sendiri untuk pengaturan kesuburan yang tidak bertentangan dengan hukum.

Mereka juga harus memiliki hak untuk mengakses layanan kesehatan yang tepat yang memungkinkan perempuan untuk menjalani kehamilan dan persalinan dengan aman sehingga memberikan para pasangan peluang yang terbaik untuk mendapatkan seorang bayi yang sehat (Rani 2019).

1.2 Anatomi Fisiologi Sistem Reproduksi

1.2.1 Anatomi Sistem Reproduksi Wanita

Sistem reproduksi wanita terdiri dari internal dan eksternal alat kelamin. Alat kelamin internal terdiri dari ovarium, saluran rahim (falopi), uterus (termasuk leher rahim) dan vagina. Alat kelamin eksternal terdiri dari vulva, yang terdiri dari labia majora, labia minora, klitoris, bola vestibular, mons veneris (pubis), saluran kelenjar uretra dan peri-uretra. Vulva berfungsi sebagai pintu masuk ke vagina dan dalam keadaan normal menutupi dan melindungi uretra lubang.

Organ reproduksi bagian luar:

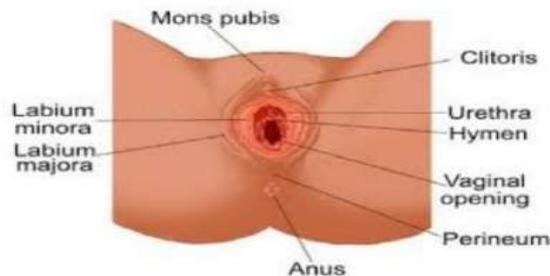
Vulva

Vulva berbentuk lonjong dengan ukuran panjang dari muka ke belakang. Vulva merupakan alat kelamin luar wanita yang terdiri atas *Mons pubis/Mons veneris*,

Labia mayora (bibir - bibir besar), *Labia minora* (bibir - bibir kecil), Klitoris/kelentit, *Vestibulum* atau serambi dengan kelenjar-kelenjar yang bermuara di dalamnya, serta Hymen/selaput dara:

1. Mons Pubis / Mons Veneris

Bagian ini menonjol yang meliputi bagian depan tulang kemaluan (simfisis pubis) dan terdiri jaringan lemak. Karena adanya bantalan lemak, bagian ini sangat berperan dalam hubungan seksual dan dapat melindungi simfisis pubis saat koitus dari trauma. Dengan meningkatnya usia, lemak bawah kulit akan berkurang termasuk di bagian mons pubis, selain itu rambut pubis pun akan menjadi menipis. Pada orang dewasa biasanya ditutupi rambut, dan pada laki-laki rambut kemaluan (pubis) sering meluas ke atas sampai umbilikus. Mons pubis banyak mengandung minyak (kelenjar sebacea).



Gambar 1.1: Organ Reproduksi Bagian Luar (Schwarz et al. 2014)

2. Labio Mayora (Bibir – Bibir Besar)

Labia mayora atau bibir-bibir besar terdiri atas dua bagian yaitu bagian kanan dan kiri. Bagian ini merupakan lipatan kulit yang tebal karena jaringan subkutannya banyak mengandung lemak. Labia mayora kanan dan kiri bersatu di sebelah belakang yang disebut komisura posterior dan merupakan batas depan perineum. Permukaan luarnya ditumbuhi rambut dan banyak mengandung kelenjar minyak.

Di dalamnya terdapat pula banyak fleksus - fleksus vena yang dapat mengalami hematoma bila terkena trauma. Jaringan saraf yang menyebar luas menyebabkan labia mayora sensitif terhadap nyeri, suhu tinggi, sentuhan yang juga berfungsi selama rangsangan seksual.

3. Labia Minora (Bibir – Bibir Kecil)

Labia minora merupakan lipatan kulit di sebelah tengah labia mayora, dan selalu basah karena dilumasi oleh kelenjar-kelenjar di labia minora. Pembuluh darah yang sangat banyak membuat labia berwarna kemerahan dan memungkinkan labia minora mengembang bila ada stimulus emosional atau stimulus fisik. Labia minora tidak ditumbuhi rambut karena tidak mengandung folikel rambut tetapi banyak mengandung kelenjar minyak dan beberapa kelenjar keringat.

Akhiran-akhirian saraf yang sensitif banyak sekali terdapat pada labia minora dan ini penting dalam rangsangan-rangsangan seksual, sehingga dapat meningkatkan erotiknya. Di sebelah depan ia membentuk frenulum klitoris dan di sebelah belakang ia bertemu dalam suatu peninggian yang disebut fourchette (frenulum labiorum pudenda / frenulum labiorum minorum). Ruangan di antara kedua labia minora disebut vestibulum. (Prodi Sarjana Terapan Kebidanan 2019)

4. Klitoris / Kelentit

Klitoris terdiri dari dua akar yang membentang di sepanjang rami kemaluan bagian bawah untuk bersatu di bawah simfisis di dalam tubuh klitoris. Bagian distal tubuh adalah kelenjar. Otot *ischiocavernosus* menutupi akar dan tubuh klitoris. Akar, atau crura, panjangnya 3 - 4 cm dalam keadaan lembek, tetapi ketika ereksi 4,5 - 5 panjang cm. Panjang tubuh 2,3 - 3 cm dan dikelilingi oleh jaringan ikat jalur. Penutupan kelenjar dimodifikasi jaringan kulit dan bukan mukosa. Berbeda dengan penis, kelenjar klitoris tidak mengandung *corpus spongiosum* dan tidak memiliki banyak jaringan ereksi.

Ada banyak ujung saraf sensorik untuk sentuhan dan tekanan, seperti sel-sel *Meissner*, pada klitoris. Ini sedikit organ memiliki 8000 serabut saraf dua kali lipat dari penis. Pasokan sensorik via saraf *pudendal*. Ada juga persarafan simpatik melalui panggul pleksus simpatik. Klitoris tampaknya berfungsi sebagai pusat saraf untuk koitus. Stimulasi seksual menyebabkan pembengkakan dan pembesaran pembuluh darah. Ini membuat klitoris sangat sensitif terhadap gesekan penis yang dimasukkan. Orgasme pada wanita terdiri dari refleks yang

mengakibatkan kontraksi kuat baik sukarela maupun otot-otot tak sadar dari pelvis dan visera panggul. Mungkin hasil dari stimulasi klitoris bahkan tanpa adanya vagina.

Setelah proses orgasme telah dialami dan refleks kondisional telah terbentuk. Kehadiran klitoris tidak lagi penting untuk orgasme. Dikatakan bahwa wanita yang telah menjalani vulvektomi dengan eksisi klitoris masih mampu mengalami orgasme. Pasokan arteri ke vulva terutama melalui arteri *pudendal* internal. Itu vena mendekati jalur yang sama tetapi juga berkomunikasi dengan *vesicovaginal* pleksus dan vena hemoroid inferior. Getah bening mengalir melalui *inguinal* dan node *femoral* ke node *iliac* eksternal. Pasokan saraf berasal dari banyak sumber. Kontributor utama adalah saraf *pudendal*, yang berasal dari saraf sakral kedua hingga keempat: saraf *ilioinguinal* dan *genitofemoral* juga menyumbang.

5. Vestibulum / Serambi

Vestibulum merupakan suatu rongga yang berbentuk seperti perahu atau lonjong dan dibatasi oleh labia minora kanan dan kiri, sebelah atas dibatasi oleh klitoris dan di sebelah belakang bawah oleh fourchet. Ada enam lubang yang bermuara ke dalam vestibulum yaitu satu buah *orifisium uretra eksternum*, dua muara dari lubang muara kelenjar *parauretralis*, *introitus vaginae* dan dua muara yang berasal dari lubang muara kelenjar bartholini, yang terdapat di samping dan agak ke belakang dari introitus vagina. Pada bagian belakang (posterior) cekungan ini terdapat cekungan lagi yang disebut *fossa navikularis*. Kelenjar bartolini merupakan kelenjar yang membasahi vestibulum karena mengeluarkan sekret mukus selama rangsangan seksual.

Pada vestibulum ini terdapat pembuluh darah dan kumpulan vena yaitu *Bulbus vestibuli* dan *Arteria*. *Bulbus vestibuli* merupakan kumpulan vena yang terletak di bawah selaput lendir vestibulum dan terletak di sebelah kanan dan kiri linea mediana. Sebagian tertutup oleh muskulus *bulbokavernosus* dan *muskulus iskiokavernosus*. Ini identik dengan korpus spongiosus penis.

Perlu Anda ketahui bahwa dalam persalinan bagian ini dapat robek yang menimbulkan perdarahan yang hebat. Arteria yang berjalan di dalam daerah ini antara lain arteri *pudenda interna* (cabang dari arteri iliaka interna), yang bercabang pada arteri *hemoroidalis inferior* (arteri rectalis inferior); arteri perinealis yang kemudian berakhir sebagai arteri labialis posterior; arteri klitoridis kemudian bercabang menjadi arteri bulbi vestibuli yang masuk dalam bulbus vestibuli; arteri urethralis; arteri profunda klitoridis; dan arteri pudenda eksterna (cabang dari arteri femoralis) yang mempercabangkan arteri labialis anterior.

6. Himen (Selaput Dara)

Himen merupakan lapisan yang tipis dan menutupi sebagian besar introitus vagina. Himen bersifat elastis tetapi kuat karena terdiri atas jaringan ikat elastis dan kolagen. Permukaannya ditutupi epitelium skuamosum kompleks. Hymen mempunyai bentuk yang berbeda-beda, dari yang berbentuk semilunar (bulan sabit) sampai yang berlubang-lubang atau yang ada pemisahannya (septum). Ada bentuk himen yang tidak berlubang atau tertutup sama sekali. Himen bentuk ini disebut himen imperforata atau hymen oclusivum. Hiatus himenalis (lubang selaput dara) berukuran dari yang seujung jari sampai yang mudah dilalui oleh dua jari. Konsistensinya pun berbeda-beda dari yang kaku sampai yang lunak sekali.

Pada wanita yang masih perawan himen dapat menjadi penghalang pada pemeriksaan dalam atau saat koitus. Persepsi yang menyatakan bahwa kondisi himen dapat mencerminkan keperawanan seorang wanita tidak benar, karena wanita yang aktif secara seksual dapat memiliki himen yang utuh. Hal ini tergantung bentuk dan elastisitas hymen. Pada beberapa wanita, didapatkan himen yang dapat robek saat melakukan aktivitas fisik atau latihan fisik berat atau kecelakaan.

Beberapa kelompok budaya membersihkan bayi perempuan secara berlebihan hingga hymennya robek, menyisakan hanya serpihan hymen. Oleh karena itu “uji keperawanan” yakni adanya perdarahan setelah koitus pertama tidak dapat diandalkan (Bobak et al, 2004).

Pengetahuan tentang bentuk himen menjadi penting bila Anda dihadapkan pada kasus-kasus perkosaan. Biasanya himen robek setelah koitus, meskipun bisa juga himen robek karena keadaan-keadaan tertentu. Umumnya bila himen robek saat koitus maka robekan berbentuk teratur pada posisi jam 5 atau jam 7 dan sampai dasar selaput dara itu. Tetapi apabila himen robek karena perkosaan maka bentuk himen tidak beraturan. Bila wanita telah melahirkan himen hanya tinggal sisa-sisa saja sebagai karunkula mirtiformis (karunkula himenalis).

Perineum

Perineum merupakan daerah muskular yang ditutupi kulit, yang membentang antara komisura posterior dan anus. Panjangnya rata-rata 4 cm. Pada persalinan, korpus perinei ini mudah robek, sehingga episiotomi dapat dikerjakan pada waktu yang tepat dan cepat guna mencegah ruptur yang spontan. Perineum ini dibentuk oleh diafragma pelvis dan diafragma urogenitalis. Diafragma pelvis terdiri atas musculus levator ani, musculus koksigeus dan fascia yang menutupinya. Diafragma urogenitalis terletak di sebelah luar diafragma pelvis, antara tuberkulum ischiadikum dan simfisis pubis.

Bagian perineum termasuk otot - otot yang melingkupinya. Yang merupakan otot dasar panggul adalah musculus levator ani dan musculus koksigeus. Adapun otot - otot yang membentuk musculus levator ani terdiri dari musculus pubokoksigeus yang terletak di sebelah medial, musculus iliokoksigeus yang berada di sebelah lateral belakang, dan musculus puborectalis. Musculus puborectalis melingkari anus dan vagina, berfungsi sebagai support terhadap anus, vagina dan uretra bagian atas.

Secara keseluruhan musculus levator ani merupakan alat penyangga utama organ-organ dalam pelvis. Kelemahan pada otot ini (karena usia, sering melahirkan dll) dapat menyebabkan uterus turun, yang disebut desensus uteri atau prolapsus uteri. Bila alat-alat penggantung uterus kendur, maka uterus dapat keluar seluruhnya atau disebut prolapsus uteri totalis. Musculus bulbocavernosus, melekat pada korpus kavernosus klitoridis. Serabut-serabutnya bersilangan bersama-sama dengan musculus iskiokavernosus di linea mediana mengelilingi uretra membentuk musculus sfingter uretra.

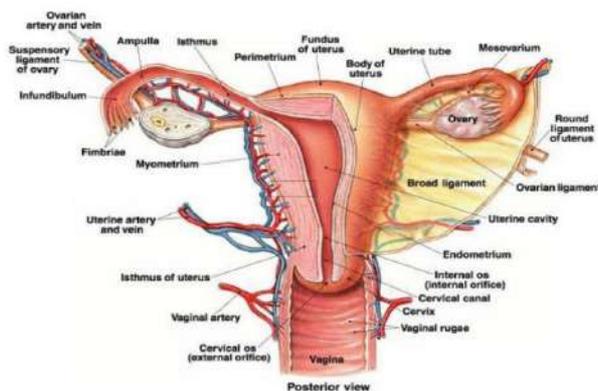
Musculus ischiocavernosus berorigo di os iskiurn, yang insersinya berada pada simfisis pubis. Sebagian otot-ototnya juga menutupi bulbus vestibuli. Musculus transversus perinei superficialis, berorigo pada os iskiurn, dan insersinya terdapat pada tendon sentralis. Ketiga otot tersebut bersama dengan musculus puborektalis merupakan fiksasi dan support terpenting untuk vagina dan vulva. Pada saat persalinan, vagina sangat teregang termasuk otot-otot tersebut. Bila tegangannya begitu hebat, vagina dan otot-otot tersebut dapat robek. Partus berulang dapat melemahkan struktur - struktur tersebut. Episiotomi (perineotomi) merupakan cara terbaik untuk menghindari ruptur perineum.

Organ reproduksi bagian dalam:

Vagina / Liang Senggama

Vagina adalah suatu saluran berbentuk pipa atau tabung yang merupakan suatu lorong yang melengkung ke depan dan terdiri atas muskulo membranosa yang menghubungkan antara vulva sampai uterus. Panjang vagina pada dinding depan sekitar 6-7 cm, dan lebih pendek dari dinding belakang, sedang pada dinding posterior/belakang panjangnya kira-kira 7-10 cm. Fungsi vagina adalah sebagai saluran keluar uterus, alat senggama, dan jalan lahir.

Dua pertiga bagian Vagina sebelah atas merupakan bagian yang berasal dari duktus mulleri, sedang sepertiga bagian bawah berasal dari sinus urogenitalis. Pada puncak vagina ini menonjol leher rahim yang disebut porsio uteri. Puncak vagina disebut fornises (forniks), yang terdiri dari forniks anterior, forniks lateral kanan dan kiri dan forniks posterior.



Gambar 1.2: Organ Reproduksi Bagian Dalam Wanita (Schwarz et al. 2014)

Kepentingannya yaitu bahwa dari forniks posterior inilah pemeriksaan dalam (vaginal examination atau bimanual examination) dilakukan. Fornik posterior disebut juga reseptakulum seminis, karena disinilah semen tertampung pada saat bersenggama. Pungsi kavum douglasi juga melalui forniks posterior. Forniks lateral biasanya dipakai untuk pemeriksaan sitologi vagina.

Epitel vagina cukup banyak mengandung pembuluh darah dan glikogen, tetapi tidak berisi kelenjar. Glikogen oleh kuman doderlain diubah menjadi asam laktat, sehingga pH vagina berkisar antara 4 -5, menyebabkan cairan sedikit asam. Cairan ini berasal dari traktus genitalia atas atau bawah. Insiden infeksi vagina akan meningkat apabila pH naik di atas 5. Cairan yang terus mengalir dari vagina ini mempertahankan kebersihan relatif vagina. Oleh karena itu, penyemprotan cairan ke vagina dalam lingkungan normal tidak diperlukan atau tidak dianjurkan. Untuk pemeriksaan pap smear diambil apusan mukosa vagina dari forniks posterior vagina dan merupakan kerokan sambungan squamokolumnar serviks. Vagina relatif tidak sensitif karena hanya mengandung akhiran-akhiran saraf bebas.

Menurut Herbst, dan kawan-kawan daerah G (G-Spot) ialah daerah di dinding vagina anterior di bawah uretra yang didefinisikan oleh Graefenberg sebagai bagian yang analog dengan kelenjar prostat pria. Selama bangkitan seksual, daerah G dapat distimulasi sampai timbul orgasme yang disertai ejakulasi cairan yang sifatnya sama dengan cairan prostat ke dalam uretra.

Uterus

Uterus terletak di panggul kecil, sebelah depan dibatasi oleh kandung kencing dan di sebelah belakang oleh rektum. Bentuk uterus seperti buah advokat atau buah pear yang sedikit gepeng ke arah muka belakang. Dua lembar peritoneum menutupi bagian ini, bagian kanan dan kirinya bersatu membentuk ligamentum latum. Lipatan peritoneum di sebelah depan longgar, yang disebut plika vesikouterina, kavum douglas merupakan kantong terletak di sebelah belakang lipatan peritoneum antara uterus dan rektum.

Di sebelah lateral, ia berhubungan dengan struktur-struktur yang ada di dalam ligamentum latum yaitu Tuba fallopi, Ligamentum rotundum, Ligamentum ovarii proprium, serta Arteri dan vena. Di sebelah lateral uterus terdapat ureter yang berjalan sejajar serviks dengan jarak 8-12 mm, untuk kemudian menyilang arteri uterina dari sebelah belakang bawah, kira-kira 1,5 cm dari forniks lateralis, berjalan ke tengah masuk vesika urinaria.

Uterus terdiri dua bagian utama, yaitu serviks dan korpus. Hubungan antara cavum uteri dan canalis servikalis disebut ostium uteri internum, sedangkan muara canalis servikalis dalam vagina disebut ostium uteri eksternum. Bagian serviks antara ostium uteri internum anatomikum dan ostium uteri hystoligicum disebut isthmus uteri.

Bagian tersebut melebar selama kehamilan dan disebut segmen bawah rahim. Korpus uteri biasanya membentuk sudut kedepan terhadap serviks. Keadaan ini disebut antefleksi. Bisa juga posisi uterus retrofleksi atau lurus. Posisi ini dipengaruhi oleh isi kandung kencing dan rektum. Pada orang dewasa yang belum pernah melahirkan, besar uterus kira-kira setelur ayam, panjang 7-8 cm dan lebar 4-5 cm. Serviks terbenam dalam jaringan yang disebut parametrium, yang banyak mengandung otot polos. Bagian serviks yang menonjol ke dalam puncak vagina disebut portio vaginalis atau disingkat portio. Uterus difiksasi di dalam rongga pelvis minor atau panggul kecil oleh Ligamentum.

Berikut ini beberapa ligamentum yang memfiksasi uterus:

1. Ligamentum Kardinale

Ligamentum Kardinale / ligamentum Mackenrodt / ligamentum transversum kolli merupakan ligamentum yang mengandung otot polos yang merupakan refleksi fascia endopelvika dan tersusun longitudinal, berasal dari serviks dan vagina, membentang dari serviks ke dinding lateral panggul dan merupakan penggantung/fiksasi uterus yang utama (terletak dikiri dan kanan dari serviks setinggi ostium uteri internum ke dinding panggul, menghalangi pergerakan kekiri atau kekanan).

2. Ligamentum Sakrouterinum

Ligamentum sakrouterinum (ligamentum uterosakrale) juga merupakan refleksi fascia endopelvika yang ditutupi peritoneum viserale dan juga mengandung serabut-serabut otot polos. Didalamnya banyak serabut-serabut saraf yang bersatu dengan periosteum vertebra sakralis IV. Ia berjalan dari serviks uteri, ke belakang lateral. Fungsi ligamentum ini adalah menarik itmus dan serviks ke belakang, sehingga ikut mempertahankan posisi antefleksi.

3. Ligamentum Rotundum

Ligamentum rotundum (teres uteri) berpangkal pada korpus uteri tepat dibawah ligamentum ovarii proprium. Ia berjalan ke lateral bawah, masuk ke dalam kanalis inguinalis bersama-sama nervus ilioinguinalis dan nervus labialis, genitofemoralis. Serabut-serabutnya berakhir dalam jaringan ikat labia mayora. Fungsi menjaga uterus dalam posisi antefleksi. Secara ontogenetis identik dengan gubernakulum testis. Pada waktu kehamilan mengalami hipertropi dan dapat diraba dengan pemeriksaan luar.

4. Ligamentum Latum

Dua lembar peritoneum yang saling melekat. Didalamnya berjalan arteri, vena, saraf dan limfe. Sebagai alat penggantung, fungsinya hanya minimal.

5. Ligamentum Infundibulopelvikum

Terdapat 2 buah pada kiri dan kanan dari infundibulum dan ovarium ke dinding panggul. Ligamentum ini menggantung uterus pada dinding panggul. Antara sudut tuba dan ovarium terdapat ligamentum ovarii proprium.

6. Ligamentum Vesiko Uterinum

Yang berjalan dari uterus ke kandung kencing.

Tuba Uterina

Tuba uterina keluar dari korpus uteri, terdapat pada tepi atas ligamentum latum, berjalan ke arah lateral, mulai dari kornu uteri kanan dan kiri. Panjang 8-14 cm dengan diameter kira-kira 0,6 cm.

Tuba uterina terdiri dari sebagai berikut:

1. Pars interstitialis (intra murraris), yang terletak didalam uterus (myometrium) merupakan bagian tuba yang berjalan pada dinding uterus, mulai pada ostium interna tubae;
2. Pars Isthmica, bagian tuba setelah keluar dinding uterus, merupakan bagian tuba yang lurus dan sempit;
3. Pars Ampularis, bagian tuba antara pars isthmica dan infundibulum, merupakan bagian tuba yang paling lebar dan berbentuk S. Ampula

membangun segmen distal dan segmen tengah tuba. Sperma dan ovum bersatu dan fertilisasi terjadi di ampulla;

4. Infundibulum, merupakan bagian yang paling distal, dilengkapi dengan fibria /umbaiumbai dibagian ujungnya, sedang lubangnya disebut ostium abdominalistubae. Fimbriae menjadi bengkak dan hampir erektil saat ovulasi.

Tuba ditutupi seluruhnya oleh peritoneum (mesosalping). Otot-otot pada tuba selalu kontraksi secara rutin. Kecepatan kontraksi paling tinggi pada saat ovulasi dan paling rendah pada saat hamil. Fimbria dapat mencapai ovarium melalui kontraksi otot polos yang ada didalamnya bila ukurannya terlalu panjang. Selain itu hormon estrogen dan proglandin diketahui juga mempengaruhi gerakan peristaltik. Selama berada dalam tuba, sel-sel kolumnar mensekresi nutrisi untuk menyokong ovum.

Secara ontogenis, tuba berasal dari duktus mulleri. Bagi tuba fimbriae penting artinya untuk menangkap telur dan kemudian menyalurkan ke dalam tuba. Bentuk infundibulum seperti anemon (binatang laut). Bagian luar tuba diliputi oleh peritoneum viserale, yang merupakan bagian dari ligamentum latum. Otot dinding tuba terdiri atas (dari luar ke dalam) otot longitudinal dan otot sirkuler. Lebih dalam lagi didapatkan selaput yang berlipat-lipat dengan sel-sel yang bersekreasi dan bersilia yang khas, berfungsi untuk menyalurkan telur atau hasil konsepsi ke arah cavum uteri dengan arus yang ditimbulkan oleh rambut getar tersebut

Ovarium (Indung Telur)

Ovarium ada dua dikiri dan kanan uterus. Ovarium terletak di fosa ovarika yang merupakan suatu cekungan pada percabangan arteri iliaka eksterna dan arteri hipogastrika. Besar ovarium kurang lebih sebesar ibu jari tangan dengan ukuran kira-kira 4 cm, lebar dan tebal kira-kira 1,5 cm. Ada dua ligamentum yang menggantung ovarium yaitu: Ligamentum ovarii proprium yang menggantung ke uterus dan Ligamentum suspensorium ovarii (infundibulopelvikum) yang menggantung ke dinding lateral panggul.

Ovarium terdiri dua bagian yaitu bagian luar (cortex) dan bagian dalam (medula). Pada cortex terdapat folikel-folikel primordial, pada medula terdapat pembuluh darah, urat saraf dan pembuluh limpa. Secara ontogenis, ada tiga unsur yang membentuk jaringan ovarium, yaitu Epitel coelom (mesotelium) yang menjadi pelapis ovarium dan sel-sel folikuler (granulosa), Sel-sel germinal

(asal dari sel-sel endodermal primitif dari dinding yolk-sac dekat pangkal alantois), serta sel-sel mesenkim lain yang menjadi sel-sel stroma dan sel teka.

Fungsi utama ovarium adalah sebagai tempat pemasakan sel-sel germinal. Selain itu, ovarium juga berfungsi sebagai sumber produksi hormon-hormon. Diperkirakan pada waktu lahir, di dalam ovarium wanita terdapat kira-kira 100.000 folikel primer. Tiap bulan satu folikel akan keluar, kadang-kadang dua folikel, yang dalam perkembangannya akan menjadi folikel de Graff.

Folikel de Graff yang matang terdiri atas:

1. Ovum, yakni suatu sel besar dengan diameter kira-kira 0,1 mm, yang mempunyai nukleus dengan anyaman kromatin yang jelas sekali dan satu nukleus pula.
2. Stratum granulosum yang terdiri atas sel-sel granulosum, yakni sel-sel bulat kecil dengan inti yang jelas pada pewarnaan dan mengelilingi ovum; pada perkembangan lebih lanjut terdapat di tengahnya suatu rongga terisi cairan atau likuor follikuli.
3. Teka interna, suatu lapisan yang melingkari stratum granulosum dengan sel-sel lebih kecil daripada sel granulosa.
4. Di luar teka interna ditemukan teka eksterna, terbentuk oleh stratum ovarium yang terdesak.

Siklus Ovarium

Berbagai hormon akan dikeluarkan oleh Hipofisis (lobus anterior),³ diantaranya sangat penting dalam fisiologi reproduksi. Ketiga hormon tersebut adalah *Follicle Stimulating Hormone* (FSH) dan *Luteinizing Hormone* (LH), yang dikeluarkan oleh sel-sel beta dan sangat dibutuhkan oleh folikel yang selanjutnya menghasilkan estrogen, serta Prolaktin yang dikeluarkan oleh sel-sel alfa. Melalui pengambilan darah perifer, FSH dan LH dapat dideteksi dengan *Radio Imuno Assay* (RIA). Pemeriksaan secara serial menunjukkan konsentrasi FSH dan LH rendah sebelum pertengahan siklus dan menunjukkan kenaikan beberapa hari sebelum ovulasi.

Pada saat ovulasi, kedua hormon naik secara mencolok, dan berlangsung kira-kira 2-3 hari, terutama LH yang dapat mencapai 100 mu/ml, sedang FSH biasanya tidak lebih dari 40mu/ml. Seterusnya, kedua hormon ini tetap pada konsentrasi yang rendah sampai beberapa hari sebelum siklus berikutnya (Siswosudarmo, 1990). Prolaktin tidak menunjukkan perubahan siklik yang

khas selama siklus. Dalam keadaan normal, prolaktin mematangkan korpus luteum sehingga produksi progesteron optimal.

Pertumbuhan Folikel

Folikel primer terdiri atas oosit primer yang terbentuk dari perkembangan oogonium melalui pembelahan mitosis selama kehidupan fetal. Bagian ini dikelilingi oleh sel-sel folikel yang merupakan selapis sel pipih. Sebelum lahir oosit primer telah melakukan pembelahan meiosis pertama tetapi berhenti pada stadium profase.

Dalam bulan ke-2 kehidupan intrauterin dalam kedua ovarium, diduga terdapat 600 ribu oogonia, pada bulan ke-5 sebanyak 6 juta dan pada saat lahir ada kira-kira 2 juta. Menjelang pubertas, oogonia yang masih bertahan dalam kedua ovarium kira-kira tinggal 300-400 ribu. Hal ini disebabkan oogonia yang lain mengalami degenerasi. Setelah pubertas, folikel mengalami pematangan. Terjadi pembelahan meiosis yang selesai beberapa saat sebelum ovulasi. Perkembangan folikel ditandai dengan diferensiasi oosit primer, proliferasi sel-sel folikel, dan pertumbuhan teka folikuli dari stroma ovarii.

Folikel primordial akan berkembang karena pengaruh hormon FSH sehingga menjadi folikel masak yang disebut folikel de graff, dengan ukuran kira-kira 17-20 mm. Folikel de graff terdiri atas (dari luar ke dalam) lapisan jaringan ikat khusus yang disebut teka folikuli, lapisan epitel yang disebut membrana granulosa, Oosit sekunder yang dikelilingi oleh selapis sel korona radiata dan dihubungkan dengan sel-sel granulosa oleh kumulus ooforus, serta Likuor folikuli.

Ovulasi

Keluarnya sel telur (ovum) dari folikel de graff dan pecahnya folikel de graff disebut ovulasi. Terjadinya ovulasi ini dipacu oleh LH surge yang kadang mencapai 100mu/ml plasma. Ternyata ovum yang masak ini belum sepenuhnya masak karena intinya masih dalam stadium metafasis dari pembelahan meiosis II. Pembelahan meiosis II baru selesai bila pembuahan terjadi. Ovulasi biasanya terjadi pada pertengahan siklus ovarium/siklus menstruasi.

Banyak cara digunakan untuk menentukan saat ovulasi di antaranya dengan pengambilan ovum langsung dari tuba. Dengan cara ini, Allen (1930) berhasil mengambil ovum pada hari ke-12, 15, dan 16 dari siklus menstruasi dan ia berkesimpulan ovulasi terjadi pada hari ke-14 dari siklus 28 hari. Cara lain adalah dengan memeriksa tempat rupturnya folikel.

1.2.2 Fisiologi Sistem Reproduksi Wanita

Organ reproduksi bagian luar:

1. Glandula Vestibularis Mayor: Berfungsi melubrikasi bagian distal vagina.
2. Glandula Vestibularis Minor: Berfungsi mengeluarkan lendir untuk melembabkan vestibulum vagina dan labium pudendi.

Organ reproduksi bagian dalam:

1. Vagina: Sebagai organ kopulasi, jalan lahir dan menjadi duktus ekskretorius darah menstruasi.
2. Tuba Uterine: Berfungsi membawa ovum dari ovarium ke kavum uteri dan mengalirkan spermatozoa dalam arah berlawanan dan tempat terjadinya fertilisasi.
3. Uterus: Sebagai tempat ovum yang telah dibuahi secara normal tertanam dan tempat normal dimana organ selanjutnya tumbuh dan mendapat makanan sampai bayi lahir.
4. Ovarium: Sebagai organ eksokrin (sitogenik) dan endokrin. Disebut sebagai organ eksokrin karena mampu menghasilkan ovum saat pubertas, sedangkan disebut sebagai organ kelenjar endokrin karena menghasilkan hormone estrogen dan progesteron. (Kb & Berencana 2017)

1.2.3 Anatomi Sistem Reproduksi Pria

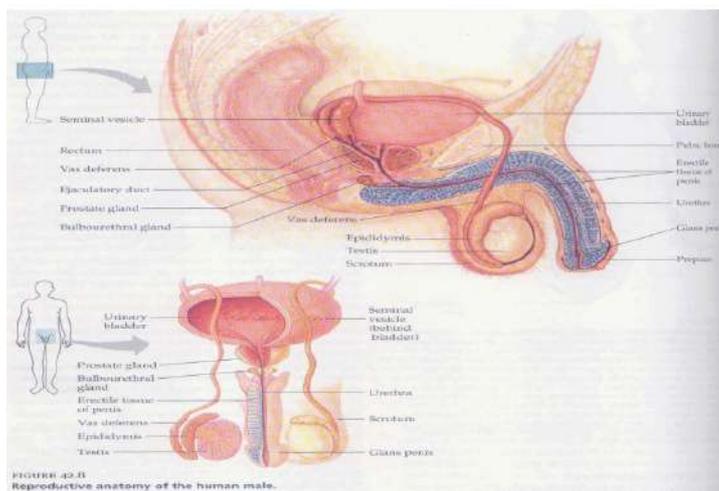
Secara anatomi, sistem reproduksi pria terdiri dari genitalia eksternal dan genitalia internal. Genitalia eksternal terdiri dari penis dan skrotum, sedangkan genitalia internal terdiri dari testis dan organ-organ penunjang fungsinya, yaitu epididimis, duktus deferens (vas deferens), vesikula seminalis, duktus ejakulatorius, glandula prostatica, dan glandula bulbouretralis (glandula cowperi).

Organ reproduksi bagian luar:

1. Penis
Secara anatomi organ penis dibagi menjadi dua yaitu pars occulta dan pars libera. Pars occulta yang disebut juga radiks penis atau pars fiksa

adalah bagian penis yang tidak bergerak, terletak dalam spatium perinea superfisialis. Pars occulta merupakan jaringan erektil. Pars occulta terdiri dari crus penis dan bulbus penis. Crus penis melekat pada bagian kaudal sebelah dalam dari ramus inferior ossis ischii ventral dari tuber iskiadum.

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



Gambar 1.3: Organ Reproduksi Bagian Dalam Pria (Schwarz et al. 2014)

2. Skrotum

Skrotum merupakan kantong yang terdiri dari jaringan kulit dan subkutis yang terletak dorsal dari penis dan kaudal dari simfisis pubis. Skrotum juga terbagi atas dua bagian dari luar oleh raphe scrota dan dari dalam oleh septum skrotum scrota. Masing-masing skrotum

membungkus testis, epididimis, dan sebagai funikulus spermatikus. Skrotum sinistra lebih rendah daripada dekstra. Lapisan skrotum terdiri atas lapisan cutis dan lapisan subcutis. Lapisan cutis merupakan lapisan kulit yang sangat tipis mengandung pigmen lebih banyak daripada kulit sekitarnya sehingga lebih gelap warnanya.

Terdapat sedikit rambut, tetapi memiliki kelenjar sebacea dan kelenjar keringat yang lebih banyak. Yang kedua adalah lapisan subcutis disebut juga tunika dartos. Lapisan ini terdiri atas serabut-serabut otot polos dan tidak didapatkan jaringan lemak. Lapisan subcutis melekat erat pada jaringan cutis superficial dan merupakan lanjutan dari fascia superfisial dan fascia penis superfisial.

Organ reproduksi bagian dalam:

1. Testis

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

Testis terbagi menjadi lobulus-lobulus kira-kira 200 sampai 400. Pada bagian dalam lobulus-lobulus tersebut terletak jaringan parenkim yang membentuk tubuli seminiferi kontorti. Pada waktu mencapai mediastinum testis, tubulus-tubulus ini berubah menjadi tubuli seminiferi recti, jalannya kurang lebih 20 – 30 tubulus di mana mereka membentuk anyaman sehingga disebut rete testis (halleri). Dari rete ini keluar kurang lebih 15 – 20 duktus efferentes yang masuk ke dalam kaput epididimis.

2. Epididimis

Merupakan organ yang berbentuk organ yang berbentuk seperti huruf C, terletak pada fascies posterior testis dan sedikit menutupi fascies

lateralis. Epididimis terbagi menjadi tiga yaitu kaput epididimis, korpus epididimis dan kauda epididimis. Kaput epididimis merupakan bagian terbesar di bagian proksimal, terletak pada bagian superior testis dan menggantung. Korpus epididimis melekat pada fascies posterior testis, terpisah dari testis oleh suatu rongga yang disebut sinus epididimis (bursa testikularis) celah ini dibatasi oleh epiorchium (pars viseralis) dari tunika vagianlis. Kauda epididimis merupakan bagian paling distal dan terkecil di mana duktus epididimis mulai membesar dan berubah jadi duktus deferens

3. Duktus Deferens (Vas Deferens): Merupakan lanjutan dari duktus epididimis
4. Vesikula Seminalis
Organ berbentuk kantong bergelembung-gelembung yang menghasilkan cairan seminal. Jumlahnya ada dua, di kiri dan kanan serta posisinya tergantung isi vesika urinaria. Bila vesika urinaria penuh, maka posisinya lebih vertical, sedangkan bila kosong lebih horizontal. Vesika seminalis terbungkus oleh jaringan ikat fibrosa dan muscular pada dinding dorsal vesika urinaria.
5. Duktus Ejakulatorius
Merupakan gabungan dari duktus deferens dan duktus ekskretorius vesikula seminalis, menuju basis prostat yang akhirnya bermuara ke dalam kollikus seminalis pada dinding posterior lumen uretra.
6. Glandula Prostatica
Merupakan organ yang terdiri atas kelenjar-kelenjar tubuloalveolar. Terletak di dalam cavum pelvis sub peritoneal, dorsal symphysis pubis, dilalui urethra pars prostatica. Bagian-bagian dari glandula prostatica adalah apeks, basis fascies lateralis, fascies anterior, dan fascies posterior. Glandula prostatica mempunyai lima lobus yaitu anterior, posterior, medius dan dua lateral.
7. Glandula Bulbuorethralis (Glandula Cowperi)
Glandula bulbuorethralis berbentuk bulat dan berjumlah dua buah. Letaknya di dalam otot sfingter uretrae eksternum pada diafragma urogenital, dorsal dari uretra pars membranasea.

1.2.4 Fisiologi Sistem Reproduksi Pria

1. Organ reproduksi bagian luar:
 - a. Penis: Berfungsi sebagai saluran yang menyalurkan sperma kepada vagina wanita.
 - b. Skrotum: Berfungsi sebagai kantong kulit khusus yang melindungi testis dan epididimis dari cedera fisik dan merupakan pengatur suhu testis.
2. Organ reproduksi bagian dalam:
 - a. Testis: Berfungsi sebagai penghasil sperma dan mensekresikan hormon testosterone.
 - b. Epididimis: Berfungsi sebagai tempat sekresi sperma dari testis, sebagai pematangan motilitas dan fertilitas sperma, memekatkan/mengentalkan dan menyimpan sperma.
 - c. Duktus Deferens (Vas Deferens): Berfungsi sebagai pembawa spermatozoa dari epididimis ke duktus ejakulatorius dan menghasilkan cairan semen yang berfungsi untuk mendorong sperma keluar dari dukrus ejakulatorius dan uretra.
 - d. Vesikula Seminalis: Berfungsi sebagai penghasil fruktosa untuk memberi nutrisi sperma yang dikeluarkan, mengeluarkan prostaglandin yang merangsang motilitas saluran reproduksi pria untuk membantu mengeluarkan sperma, menghasilkan sebagian besar cairan semen, menyediakan precursor (proses biologis) untuk pembekuan semen.
 - e. Duktus Ejakulatorius: Berfungsi membawa spermatozoa dari vas deferens menuju ke basis prostat.
 - f. Glandula Prostatica: Berfungsi mengeluarkan cairan basa yang menetralkan sekresi vagina yang asam, memicu pembekuan semen untuk menjaga sperma tetap berada dalam vagina pada saat penis dikeluarkan.
 - g. Glandula bulbuurethralis (Glandula Cowperi): Berfungsi mengeluarkan mucus untuk pelumasan (Rijanto, dan Sherly 2015).

Bab 2

Dasar Biomolekuler Reproduksi Pria

2.1 Pendahuluan

Sistem reproduksi pada pria merupakan hal penting dan melibatkan beberapa proses. Spermatogenesis merupakan proses biologi yang kompleks yang dimana terjadi transformasi sel germinal haploid dari sel induk *spermatogonium* diploid. Spermatogenesis sangat penting dalam menghasilkan sperma dan berperan dalam fertilitas pria. Proses ini dipengaruhi oleh beberapa faktor, baik faktor intrinsik (sel sertoli dan sel germinal) maupun faktor ekstrinsik (hormon androgen).

Faktor intrinsik berperan secara langsung dalam proses spermatogenesis salah satunya adalah sebagai penyedia nutrisi selama spermatogenesis berlangsung. Sedangkan faktor ekstrinsik dapat berperan dalam spermatogenesis dengan melibatkan jalur-jalur pensinyalan. Jalur pensinyalan molekuler yang paling penting dalam spermatogenesis adalah mekanisme aksi dari testosteron. Testosteron merupakan hormon androgen yang dibutuhkan untuk pematangan sel germinal pria, produksi sperma dan juga kesuburan pria.

Namun, mekanisme testosteron dalam mengatur proses spermatogenik belum banyak diketahui dan didefinisikan dengan baik. Secara umum, mekanisme aksi

dari testosteron dapat melalui jalur klasik dan non klasik. Gangguan persinyalan yang disebabkan oleh beberapa hal dapat menyebabkan spermatogenesis tidak berjalan normal yang pada akhirnya menyebabkan infertilitas pada pria. Obesitas dan infeksi beberapa jenis bakteri dapat menyebabkan infertilitas. Dengan demikian, dibutuhkan pengetahuan mekanisme molekuler dari peristiwa tersebut.

2.2 Mekanisme Molekuler Pada Spermatogenesis

Spermatogenesis merupakan transformasi sel *spermatogonium* menjadi spermatozoa dalam jangka waktu tertentu di dalam *tubulus seminiferus*. Epitel *semineferus* terdiri dari sel germinal membentuk banyak lapisan. Sitoplasma sel sertoli meluas melingkupi semua sel germinal untuk memelihara sel selama spermatogenesis. Sel germinal membelah secara berulang diawali dengan pembelahan secara mitosis dan kemudian membelah secara meiosis yang melibatkan duplikasi kromosom, rekombinasi genetik, dan reduksi kromosom untuk menghasilkan spermatozoa.

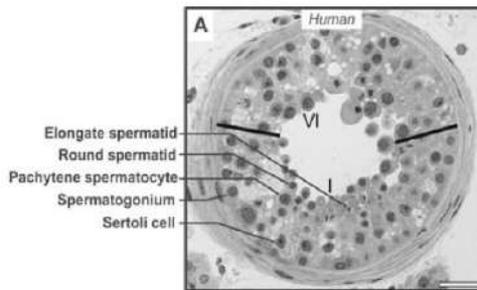
Epitel seminiferus terdiri dari satu sel somatik yaitu sel sertoli dan beberapa jenis sel germinal yang berbeda. Jenis sel germinal disesuaikan dengan tahapan spermatogenesis. Tahap spermatogenesis terdiri dari mitosis, meiosis, spermiogenesis, golgi, capping, acrosomal, dan maturasi. Pada pembelahan mitosis, *spermatogonium* memiliki jumlah kromosom diploid (2n).

Spermatogonium membelah menjadi *spermatogonium* tipe A dan B. *Spermatogonium* tipe A tidak mengalami diferensiasi menjadi spermatozoa, sedangkan *spermatogonium* tipe B mengalami diferensiasi menjadi spermatozoa. *Spermatogonium* tipe B membelah secara mitosis membentuk spermatosit *preleptoten* yang akan memulai meiosis profase awal.

Pembelahan meiosis terdiri dari 2 tahap:

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

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



Gambar 2.1: Gambaran Tubulus Seminiferus Pada Manusia (Cheng, 2008)

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

Salah satunya adalah pada manusia, spermatogenesis terjadi kurang lebih 70 hari. Namun jika terjadi perubahan suhu, maka spermatogenesis akan terjadi lebih cepat atau lebih lambat. Selain itu, kematian sel germinal (apoptosis) dapat terjadi secara normal pada pria dan menentukan jumlah spermatozoa yang diproduksi.

Apoptosis sel germinal akan menentukan jumlah sel *spermatogonium* tipe A yang diregulasi oleh protein tumor supresor P53, Bcl-2, Bax dan Fas. Hal tersebut dapat terjadi karena kerusakan kromosom atau materi genetik dari sel (Cheng, 2008).

Sel sertoli memiliki beberapa peran penting dalam *spermatogenesis* antara lain: memberikan dukungan dan nutrisi sel germinal saat berkembang; *kompartmentalisasi tubulus seminiferus* dengan sambungan yang rapat;

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

Selain sel sertoli, spermatogenesis juga melibatkan sel leydig. Sel leydig berbentuk poligonal yang merupakan sel utama yang ada di jaringan interstitium yang berdekatan dengan pembuluh darah dan tubulus seminiferus testis. Sel leydig merupakan sumber utama testosteron dalam sirkulasi sistemik pria. Sel leydig yang belum matang dapat menyekresikan *5 α reduced androgens* dan primarily *5 α -androstane-3 α , 17 β -diol (3 α DIOL)* dan *5 α -androstane-3 β , 17 β -diol (3 β DIOL)*. Sel leydig yang belum matang kemudian akan berkembang menjadi sel leydig yang matang dan menghasilkan androgen utama yaitu testosteron (Cheng, 2008).

Di dalam testis, terdapat *extracellular matrix* (ECM) yang berperan mengatur spermatogenesis, khususnya *spermatogonium*, sel sertoli dan blood testis barrier (BTB). ECM sebagian besar terdiri dari glikoprotein dan polisakarida mengisi ruang ekstraseluler di luar sel-sel. Komponen ECM dapat menghasilkan protein yang dapat bekerja sama dengan protease, protease inhibitor sitokin (misalkan TNF α) dan komponen *Focal Adhesion* (FA) yang berperan dalam regulasi protein integral membran (Cheng, 2008).

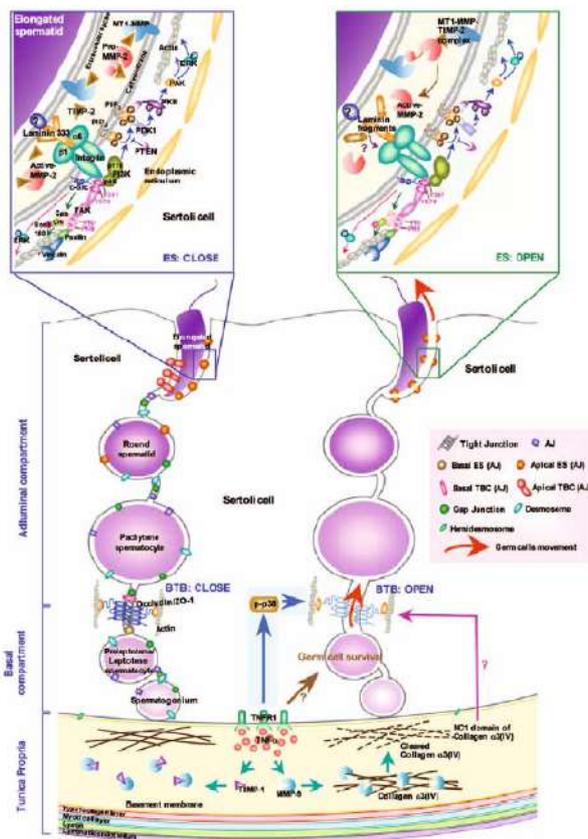
Salah satu komponen penting pada ECM adalah BTB dengan ikatan kuat/tight junctions (TJ). BTB adalah modifikasi dari ECM yang merupakan pembatas yang secara fisik membagi epitel *tubulus seminiferus* menjadi 2 bagian, yaitu: basal dan apikal sehingga menyediakan lingkungan mikro untuk spermatogenesis.

Fungsi dari BTB adalah sebagai pertahanan imunologis dari infeksi dan paparan xenobiotik pada sel yang telah mengalami pembelahan meiosis, mengatur keluar masuknya molekul dari dan ke bagian apikal atau basal, serta memberi polaritas sel (Cheng, 2008).

Regulasi dinamika junctions pada ECM melibatkan banyak komponen. Salah satunya melibatkan BTB dan *Ectoplasmic Specialization* (ES). Salah satu contohnya adalah restruksi BTB dengan ES apikal di epitel semineferus selama spermatogenesis yang melibatkan interaksi antara sitokin (misalkan TNF α),

protease (MMP-2, MMP-9, MT1-MMP), protease inhibitor (TIMP-1, TIMP-2), kolagen, laminin, adaptor, kinase dan fosfatase.

TNF α berperan dalam pengaturan homeostasis protease dan protease inhibitor di membran basal yang nantinya mempengaruhi jaringan kolagen ultrastruktural. Hal tersebut yang nantinya akan membentuk fragmen BTB dan atau dinamika ES yang berperan dalam migrasi sel germinal.



Gambar 2.2: Ilustrasi Regulasi Dinamika Junctions Pada Testis (Cheng, 2008)

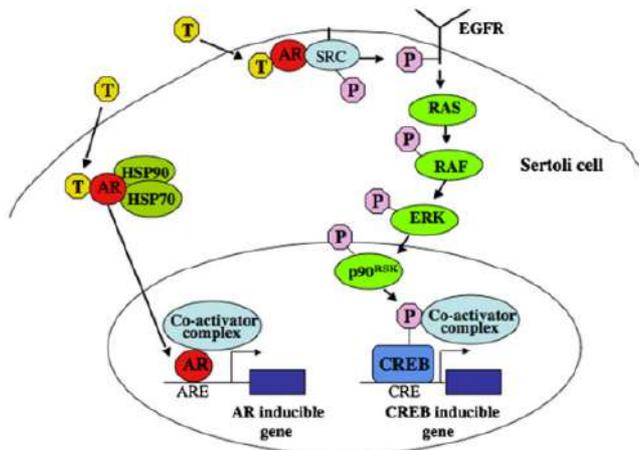
Selain itu, mekanisme serupa juga terjadi pada pembukaan dan/atau penutupan sementara ES apikal untuk memfasilitasi pergerakan spermatid selama

spermatogenesis dan juga pada akhir spermiasi yang melibatkan protease atau protease inhibitor (Gambar 2.2) (Cheng, 2008).

2.3 Mekanisme Molekuler Testosteron

Mekanisme Aksi Testosteron

Testosteron merupakan hormon androgen utama yang terdapat di testis yang penting untuk produksi spermatozoa dan fertilitas pria. Di dalam testis terdapat sel leydig, sel peritubular dan sel sertoli yang menghasilkan androgen receptor (AR). Sel germinal tidak menghasilkan AR karena bukan target utama aksi testosteron. Target utama testosteron adalah sel sertoli yang mengelilingi dan memberikan nutrisi pada sel germinal sampai terbentuk spermatozoa (Walker, 2009).



Gambar 2.3: Mekanisme Aksi Testosteron Secara Klasik dan Non Klasik (Walker, 2009)

Mekanisme aksi testosteron secara klasik dimulai dengan testosteron berdifusi melalui membran plasma dan berinteraksi dengan AR di sitoplasma oleh *Heat Shock Proteins* (HSP). AR mengalami perubahan konformasi, lepas dari HSP, dan bergerak ke nukleus. Di dalam nukleus, AR berikatan dengan DNA spesifik (AREs) dan mengaktifkan co-aktivator transkripsi.

Mekanisme aksi testosteron non klasik dimulai dengan pengikatan testosteron AR klasik yang berada di dekat membran plasma atau sitoplasma. AR kemudian berinteraksi dan menyebabkan fosforilasi (P) pada Src kinase yang mungkin terikat pada membran plasma atau *membrane-associated* protein complexes. (Walker, 2009). Src yang diaktifkan kemudian memfosforilasi *Epidermal Growth Factor Receptor* (EGFR) secara langsung atau melalui perantara. EGFR kemudian mengaktifkan MAP kinase cascade melalui G protein yang menyebabkan fosforilasi Ras kinases dan mengaktifkan MEK kinase yang selanjutnya juga akan mengaktifkan ERK kinase.

ERK kemudian mengaktifkan P90RSK kinase untuk fosforilasi CREB yang terikat pada *cAMP response elements* (CREs) untuk menarik koaktivator dan menginduksi transkripsi gen. Kinase yang diaktifkan melalui jalur non klasik mampu memfosforilasi protein pengatur spermatogenesis lainnya dalam sel *sertoli seeta* mengaktifkan faktor transkripsi lain untuk mengatur ekspresi gen lainnya (Walker, 2009).

Jalur Pensinyalan Tambahan yang Dimediasi Testosteron

Pada dasarnya, mekanisme aksi testosteron melibatkan jalur persinyalan Src-EGFR-ERK-CREB. Namun, kemungkinan besar ada faktor transkripsi lain yang diinduksi MAP kinase seperti SRF, Elk-1 dan AP1 yang dapat aktif oleh testosteron dalam sel sertoli. Testosteron juga dapat mengaktifkan PI3 kinase di sel lain. Selain itu, stimulasi testosteron juga menyebabkan aliran kalsium (Ca^{2+}) secara cepat ke dalam sel sertoli serta mengaktifasi jalur pensinyalan hilir.

Peningkatan Ca^{2+} intraseluler dapat dihilangkan dengan EGTA dan inhibitor L-type Ca^{2+} . Testosteron dapat menyebabkan depolarisasi membran sel sertoli dalam jangka waktu yang lama dengan menutup kanal K^{+} yang bergantung pada ATP melalui jalur PLC-PIP2. Testosteron dapat mendukung mekanisme pengaktifan secara cepat fosfolipase yang diatur oleh Gq protein *regulated-phospholipase C*. Akibatnya kadar IP3 meningkat yang menyebabkan tertutupnya *ATP dependent K^{+} channel*, depolarisasi membran, aktivasi L-type Ca^{2+} channel dan masuknya Ca^{2+} (Walker, 2009).

2.4 Mekanisme Molekuler Pada Infertilitas Pria

Obesitas Penyebab Infertilitas Pria

Gaya hidup dan pola makan tidak sehat dapat meningkatkan prevalensi obesitas yang dapat menyebabkan infertilitas pada pria. Obesitas dapat menyebabkan gangguan hormonal, mengganggu biofungsional spermatozoa, menyebabkan peradangan sistemik, meningkatkan stres oksidatif, dan menyebabkan modifikasi epigenetik yang dapat diwariskan pada keturunannya. Saat ini, beberapa molekul baru telah diketahui berkontribusi dalam mekanisme infertilitas pria akibat obesitas, salah satunya adipokin dan sirtuin (SIRTs).

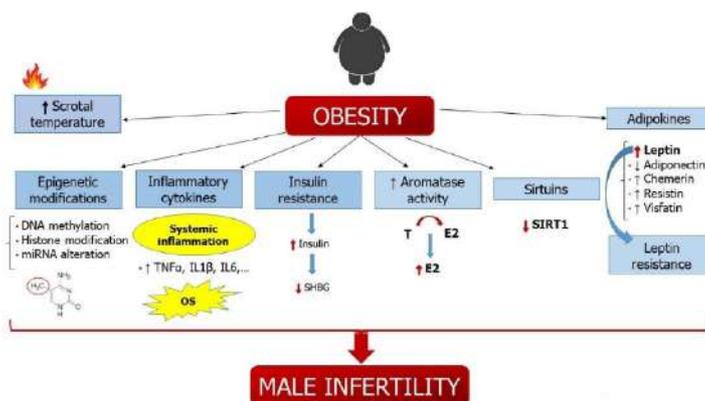
Adipokin adalah senyawa yang dihasilkan oleh jaringan adiposa, salah satunya adalah leptin. Leptin sangat dibutuhkan tubuh dalam konsentrasi yang tidak berlebihan. Jika leptin dalam tubuh melebihi batas normal maka dapat berbahaya dan menyebabkan infertilitas. Penelitian lain menunjukkan bahwa mekanisme penghambatan aktivitas SIRTs dapat berdampak positif terhadap fertilitas pria (Barbagallo, 2021).

Adiposa visceral yang berlebihan dapat mengganggu sistem hormonal pada pria yang mengalami obesitas, menurunkan kadar serum *sex hormone-binding globulin* (SHBG), testosteron total dan bebas, serta meningkatkan konversi testosteron menjadi estradiol (E2) akibat aktivitas aromatase yang lebih besar. Kelebihan lemak visceral juga dapat menyebabkan resistensi insulin yang dapat menyebabkan penurunan SHBG hati.

Selain itu, kelebihan E2 dapat menyebabkan penghambatan aktivitas *hypothalamic-pituitary-gonad* (HPG) yang secara langsung dapat menyebabkan penurunan produksi testosteron. Penumpukan lemak di daerah suprapubik dapat meningkatkan suhu skrotum yang dapat menyebabkan stres oksidatif dan gangguan pada spermatogenesis.

Obesitas juga menyebabkan modifikasi epigenetik melalui beberapa mekanisme, antara lain metilasi DNA, modifikasi protein histon, dan perubahan miRNA yang dapat diwariskan ke keturunannya. Selain itu, jaringan adiposa juga dapat menyekresikan sitokin pro-inflamasi yang menginduksi peradangan sistemik. Leptin juga dapat menghambat spermatogenesis dengan cara memodulasi GnRH. Secara keseluruhan, semua mekanisme tersebut dapat menyebabkan penurunan kualitas sperma dan peningkatan kerusakan DNA

sperma serta perubahan hormon pada pria penderita obesitas (Barbagallo et al., 2021).



Gambar 2.4: Mekanisme Molekuler Utama Yang Terlibat Dalam Efek Obesitas Pada Infertilitas Pria (Barbagallo et al., 2021)

Infeksi Bakteri Penyebab Infertilitas Pria

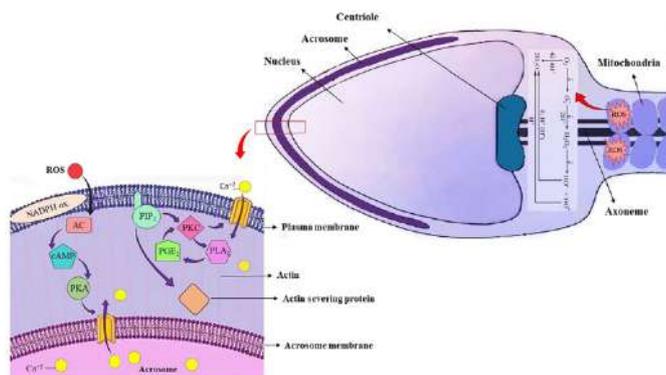
Infeksi bakteri dapat menyebabkan infertilitas pada pria. Beberapa bakteri dapat menyebabkan infertilitas dengan cara mengganggu fungsi reproduksi sehingga menyebabkan penurunan parameter kesuburan pria. Parameter kesuburan pria dapat dilihat dari kualitas semen. Jika pada saluran genitourinari terjadi infeksi maka semen akan terdapat bakteri dan terjadi infertilitas. Jika semen mengandung bakteri dengan konsentrasi 103 bakteri/mL sekali ejakulat maka dianggap bahwa terjadi infeksi aktif dan disebut sebagai bacteriospermia. Kontaminasi semen dapat berasal dari saluran urine.

Infeksi bakteri dapat menyebabkan dampak biologis dan biokimia pada cairan semen. Beberapa bakteri dapat mempengaruhi spermatogenesis pada tahap yang berbeda dan mengganggu perkembangan, pematangan, dan transportasi spermatozoa.

Beberapa jenis bakteri yang diisolasi dari semen pria yang mengalami infertilitas antara lain: *Chlamydia Trachomatis*, *Ureaplasma urealyticum*, *Ureaplasma parvum*, *Mycoplasma genitalium*, *Mycoplasma hominis*, *Escherichia coli*, *Enterococcus faecalis*, *Staphylococcus aureus*, *Helicobacter pylori*, *Streptococcus agalactiae*, *Gardnerella vaginalis*, *Aerococcus*, *Neisseria*

gonorrhoeae, dan *Pseudomonas aeruginosa* (Farsimadan & Mohammad., 2020).

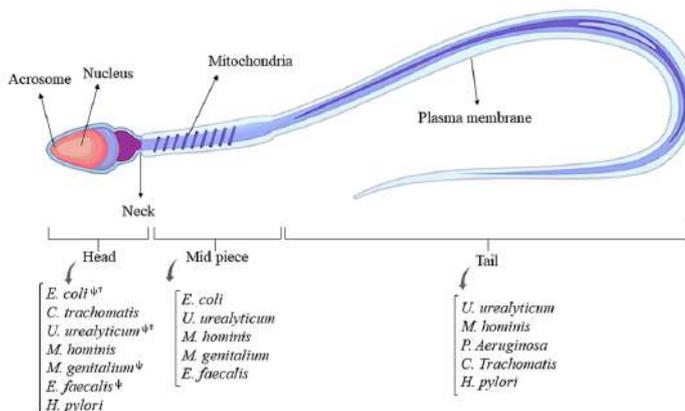
Bakteri dapat menghasilkan senyawa patogen berupa cytotoxic necrotizing factor, α -haemolysis dan β -haemolysis dan menghasilkan cairan sperma toksin seperti *Sperm Immobilization Factor* (SIF) yang bersifat negatif pada sperma. Endotoksin yang dihasilkan bakteri (seperti lipopolisakarida dan glikoprotein juga terdeteksi pada semen yang menyebabkan penurunan kualitas semen dengan memicu reaksi inflamasi. Inflamasi dapat mengaktifkan leukosit dan *Reactive Oxygen Species* (ROS) yang berperan dalam fragmentasi DNA sperma dan infertilitas sperma.



Gambar 2.5: Mekanisme ROS Dalam Menyebabkan Kerusakan Spermatozoa (Farsimadan & Mohammad, 2020)

Disregulasi mitokondria dan peningkatan ROS pada membran dalam mitokondria dapat berdampak negatif pada reaksi akrosom dan fungsi sperma. Peningkatan ROS yang melebihi konsentrasi antioksidan dalam spermatozoa akan menyebabkan terjadinya stres oksidatif.

Peningkatan ROS dapat menyebabkan kerusakan membran dalam luar mitokondria yang menyebabkan kerusakan morfologi dan kromosom. ROS yang diakibatkan akibat infeksi bakteri *E. coli*, *Mycoplasma*, *Streptococci*, *Staphylococci*, dan *Ureaplasma* dapat menyebabkan apoptosis dan kerusakan membran mitokondria. Superoksida (O_2^-) dan radikal hidroksil (OH^-) menyebabkan delesi kromosom dan kerusakan kromatid (Farsimadan & Mohammad., 2020)



Gambar 2.6: Efek Infeksi Beberapa Bakteri Yang Berbeda Terhadap Bagian Spermatozoa Yang Menyebabkan Infertilitas Pada Pria (Farsimadan & Mohammad., 2020)

H. Pylori merupakan bakteri yang menyebabkan infertilitas pria dengan cara menurunkan konsentrasi peptida (grelin dan obestetin) dalam semen yang terlibat dalam pengaturan fungsi testis. *H. pylori* dapat mengekspresikan protein imunogenik yang disebut dengan CaGA+ (Cytotoxin Associated gene A). Adanya protein tersebut menyebabkan meningkatnya potensi patogen dari bakteri tersebut di dalam sistem reproduksi pria.

Selain itu, bakteri lain yang dapat menyebabkan infertilitas adalah *Pseudomonas aeruginosa*. Bakteri tersebut menghasilkan molekul 3-oxo *decanoyl-L-homoserine lactone* yang menyebabkan efek toksik terhadap spermatozoa. Efek sitotoksik dari bakteri *P. aeruginosa* dapat menyebabkan kerusakan kromatin spermatozoa. Kerusakan yang dihasilkan dari infeksi bakteri ini adalah kerusakan morfologi ekor sperma dan kerusakan morfologi lainnya (Farsimadan & Mohammad., 2020).

Bab 3

Biosintesis dan Mekanisme Kerja Hormon Reproduksi Pria

3.1 Pendahuluan

Testis memiliki fungsi ganda, yaitu memproduksi sperma dan hormon. Hormon testis utama adalah steroid testosteron, yang memiliki peran intratestis dalam produksi sperma dan peran ekstra testis dalam mendorong persalinan. Testosteron mendorong pengembangan dan pemeliharaan struktur seksual tambahan yang bertanggung jawab untuk nutrisi gamet dan mengeluarkannya dari tubuh, perkembangan ciri-ciri seksual sekunder yang membuat laki-laki menarik bagi perempuan, dan ciri-ciri perilaku yang mendorong keberhasilan pro kreasi.

Fungsi testis didorong oleh hipofisis melalui sekresi dua hormon gonadotropin: perangsang *folikel hormon* (FSH) dan *hormon luteinizing* (LH). Sekresi kelenjar hormon pituitari ini dikendalikan oleh:

1. Sistem saraf pusat melalui sekresi intermiten dari hormon hypothalamus, hormon pelepas gonadotropin (GnRH).
2. Testis melalui sekresi testosteron dan inhibin.

Testosteron, metabolitnya yang kuat *5 α -dihidrotestosteron*, dan sekresi testis tambahan disebut hormon *antimüllerian* juga berfungsi sebagai penentu diferensiasi seksual selama kehidupan janin (Goodman, 2009). Sekitar 80% massa testis terdiri dari *tubulus seminiferus* yang berkelok-kelok dan menjadi tempat berlangsungnya spermatogenesis. Sel-sel endokrin yang menghasilkan testosteron-sel Leydig, atau sel *interstisium* terletak di jaringan ikat (jaringan interstisium) antara *tubulus-tubulus seminiferus*.

Karena itu, bagian-bagian testis yang menghasilkan sperma dan mengeluarkan testosteron secara struktural dan fungsional terpisah. Testosteron adalah suatu hormon steroid yang berasal dari molekul prekursor kolesterol, demikian juga hormon seks wanita, estrogen dan progesteron.

Setelah diproduksi, sebagian testosteron disekresikan ke dalam darah untuk diangkut, terutama dalam bentuk terikat ke protein plasma, ke tempat kerjanya. Sebagian testosteron yang baru dibentuk mengalir ke lumen *tubulus seminiferus*, tempat hormon ini berperan penting dalam produksi sperma (Sherwood, 2013)

3.2 Lokasi Testis Pada Skrotum

Testis merupakan organ berbentuk bulat telur berpasangan yang terletak di kantong skrotum di luar rongga tubuh. Suhu rerata di dalam skrotum beberapa derajat Celsius (sekitar 20C) di bawah suhu tubuh (inti) normal, Penurunan testis ke dalam lingkungan yang lebih dingin ini adalah hal esensial karena spermatogenesis bersifat peka suhu dan tidak dapat terjadi pada suhu tubuh.

Karena itu, pengidap *kriptorkidismus* tidak dapat menghasilkan sperma hidup. Posisi skrotum dalam kaitannya dengan rongga abdomen dapat diubah-ubah oleh mekanisme refleks spinal yang berperan penting dalam mengatur suhu testis. Kontraksi refleks otot-otot skrotum pada pajanan di lingkungan dingin mengangkat kantong skrotum agar testis menjadi lebih dekat ke abdomen yang hangat.

Sebaliknya, relaksasi otot pada pajanan ke panas menyebabkan kantong skrotum lebih tergantung sehingga menjauhkan testis dari inti tubuh yang hangat (Goodman, 2009; Sherwood, 2013). Sperma terbentuk dan berkembang di dalam *tubulus seminiferus*, yang terdiri dari sebagian besar massa testis.

Sel Leydig

Peran utama sel Leydig adalah sintesis dan sekresi testosteron sebagai respons terhadap rangsangan oleh LH. Testosteron adalah pengatur parakrin penting dari fungsi intratestikular serta berbagai pengatur hormonal dari sel ekstraintestikular. Selain merangsang pembentukan steroid, LH mengontrol ketersediaan reseptornya sendiri (downregulation) dan mengatur pertumbuhan dan diferensiasi dari sel Leydig.

Sekresi LH pada awal pubertas menyebabkan prekursor sel Leydig yang tidak aktif berkembang biak dan berdiferensiasi menjadi sel-sel steroidogenik dewasa. Pada janin, pertumbuhan dan perkembangan sel Leydig dan sekresi testosteron awalnya bergantung pada hormon plasenta, chorionic gonadotropin, yang terdapat dalam konsentrasi tinggi pada awal kehamilan. Kemudian, setelah perkembangan hipofisis, sekresi testosteron dan pemeliharaan fungsi sel Leydig diambil alih oleh LH yang disekresikan oleh kelenjar hipofisis janin.

LH merangsang pembentukan AMP siklik, yang pada gilirannya mengaktifkan protein kinase A dan selanjutnya fosforilasi protein yang mendorong steroidogenesis, transkripsi gen, dan fungsi seluler lainnya. Seperti halnya korteks adrenal, langkah awal dalam sintesis testosteron adalah konversi kolesterol menjadi pregnenolon. Reaksi ini memerlukan mobilisasi kolesterol dari penyimpanan dan translokasi dari sitosol ke kompartemen intra mitokondria.

Akses kolesterol ke enzim P450_{scc} dalam mitokondria diatur oleh aksi *Steroid Acute Regulatory Protein* (StAR) yang ekspresi dan fosforilasinya dipercepat oleh siklik AMP. Kolesterol yang disimpan dapat berasal dari sintesis de novo di dalam sel Leydig atau dari kolesterol yang bersirkulasi, yang memasuki sel melalui endositosis yang diperantarai reseptor lipoprotein densitas rendah.

LH maupun siklik AMP mempercepat aktivitas salah satu dari empat enzim yang bertanggung jawab untuk konversi 21 karbon pregnenolon menjadi testosteron. Laju sintesis dan sekresi hormon steroid ditentukan oleh laju konversi kolesterol menjadi pregnenolon. Dalam mempertahankan integritas fungsional sel Leydig, LH mempertahankan tingkat semua enzim pengubah steroid.

Transkripsi gen yang mengkode P450_{c17}, enzim yang bertanggung jawab atas konversi dua langkah dari 21 steroid karbon menjadi 19 steroid karbon, tampaknya sangat sensitif terhadap siklik AMP. Testosteron yang dilepaskan

dari sel Leydig mungkin berbeda penggunaannya ke kapiler terdekat untuk diangkut dalam sirkulasi umum, atau mungkin digunakan secara berbeda ke dalam *tubulus seminiferus* terdekat di mana ia melakukan peran penting dalam spermatogenesis.

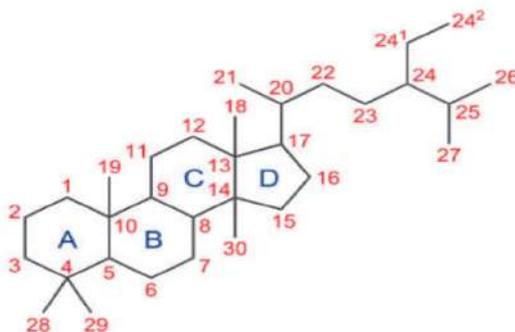
Testis juga mengeluarkan sejumlah kecil estradiol dan beberapa androstenedion, yang berfungsi sebagai prekursor sintesis estrogen ekstrak testis. Sel Leydig adalah sumber estrogen testis, tetapi sel Sertoli yang belum matang memiliki kemampuan untuk mengubah testosteron menjadi estradiol.

Selain itu, sel sperma yang berkembang mengekspresikan enzim P450arom (aromatase) dan juga dapat mengubah androgen menjadi estrogen. Estradiol hadir dalam cairan mani dan penting untuk reabsorpsi cairan di rete testis. Adanya reseptor estrogen di epididimis dan beberapa sel testis, termasuk Sel Leydig, menunjukkan bahwa estradiol mungkin memiliki tindakan penting lainnya dalam pembentukan dan pematangan sperma normal (Goodman, 2009).

Epitel Germinal

Fungsi epitel germinal adalah menghasilkan sperma yang mampu melakukan pembuahan. Sel Sertoli, yang diselingi di antara sel-sel sperma yang sedang berkembang dan pembuluh darah, menampung dan memelihara sperma sampai dewasa. Reseptor FSH pada laki-laki merupakan satu-satunya target FSH.

FSH meningkatkan proliferasi sel Sertoli dan diferensiasi pada testis yang belum matang dan mempertahankan keadaan fungsional populasi sel Sertoli yang stabil di testis yang matang. Jika tidak ada, ukuran testis akan sangat berkurang dan produksi sperma yang terbatas (Goodman, 2009).



Gambar 3.2: Sistem Cincin Steroid (Agustinus, I'tishom and Pramesti, 2018)

Hormon Steroid

Steroid merupakan molekul organik lipofilik, memiliki 4 cincin inti dan berfungsi untuk membawa pesan kimiawi tertentu. Terdapat tiga kelas utama steroid yaitu *glukokortikoid*, *mineralkortikoid*, dan steroid seks. Semua steroid baik alami maupun sintetis tersusun atas 4 cincin inti yang disebut *siklopentano-perhidrofenantren*. Cincin ini terdiri dari cincin *sikloheksana* (cincin A, B, dan C) serta cincin *cyklopentan* (cincin D) (Agustinus, I'tishom and Pramesti, 2018).

Androgen Sebagai Steroid Seks Pada Pria

Androgen merupakan steroid seks pada pria. Androgen berperan pada berbagai fungsi organ reproduksi dan non reproduksi. Androgen dapat berupa testosteron, *5 α -dihydrotestosteron (DHT)*, *androstenon*, *androstenedione*, *17-hydroxiprogesteron*, *progesteron*, dan *pregnenolone*.

Testosteron merupakan komponen utama androgen yang dihasilkan testis dalam jumlah besar dan kelenjar adrenal dalam jumlah lebih kecil. Beberapa faktor yang berpengaruh terhadap peran androgen pada pria adalah jumlah androgen yang diproduksi, distribusi, metabolisme, dan interaksi dengan reseptor, serta ekskresinya.

Steroidogenesis Testis

Sel Leydig merupakan penghasil utama testosteron. Sel Leydig terletak di kompartemen interstitial testis yang memproduksi sekitar 95% testosteron yang bersirkulasi pada pria. Pria dewasa memiliki sekitar 200 juta sel Leydig. Testis memproduksi sekitar 6–7 mg testosteron setiap hari. Konsentrasi testosteron di dalam testis 80 kali lipat lebih tinggi dibandingkan dengan konsentrasi di darah tepi. Sel Leydig mengonversikan kolesterol menjadi testosteron.

Di dalam sel ini, testosteron juga dapat diubah menjadi dihidrotestosteron atau estradiol. Sel Leydig memproduksi estradiol tetapi dalam jumlah yang kecil, sekitar 20 % dari aromatisasi perifer (Agustinus, I'tishom and Pramesti, 2018).

Steroidogenesis Adrenal

Kelenjar adrenal merupakan kelenjar endokrin yang memproduksi berbagai hormon, termasuk testosteron. Kelenjar adrenal atau kelenjar suprarenal terdiri dari bagian korteks dan medulla.

Kelenjar adrenal memiliki tiga lapisan korteks, yaitu:

1. Zona glomerulosa (luar).
2. Zona fasikulata (tengah).
3. Zona retikularis (dalam).

Steroidogenesis adrenal merupakan steroidogenesis yang lebih luas dibandingkan steroidogenesis testis. Proses ini memiliki “jalur bersama” yang mirip dengan steroidogenesis testis maupun sel teka ovarium. Tetapi, pada proses selanjutnya sebagian progesteron atas pengaruh renin-angiotensin akan memasuki jalur pembentukan mineralokortikoid (aldosteron) di zona glomerulosa.

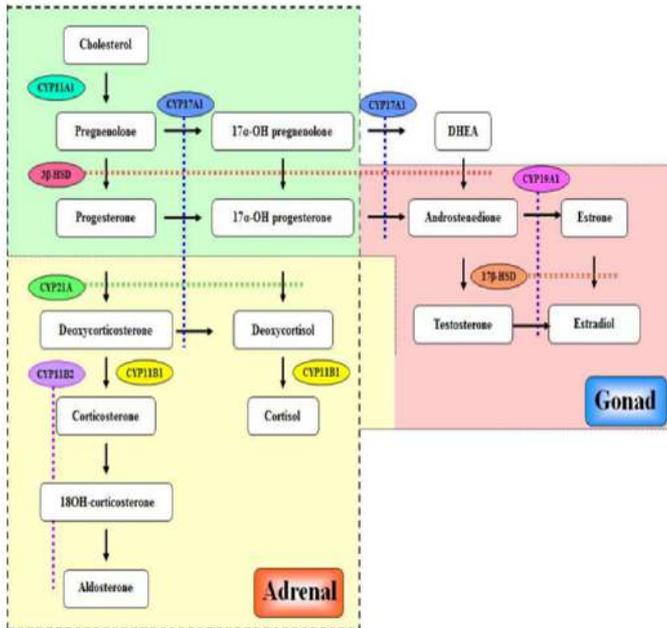
Adrenocorticotrophic hormone (ACTH) menstimulasi 17-OH-progesteron untuk memasuki jalur pembentukan glukokortikoid (kortisol dan kortison). Sedangkan androgen adrenal akan di bentuk di zona reticularis (Agustinus, I'tishom and Pramesti, 2018).

Gonad dan kelenjar adrenal harus terus menyuplai hormon steroid untuk perkembangan dan pemeliharaan homeostasis sepanjang hidup. Produksi berbagai hormon steroid menurun seiring bertambahnya usia. Produksi testosteron testis mengalami penurunan dalam kemampuan steroidogenik sel Leydig yang menua. Di dalam kelenjar adrenal, diketahui bahwa penurunan produksi androgen adrenal berhubungan erat dengan penuaan (Yazawa, 2015).

3.4 Biosintesis Testosteron

Kolesterol merupakan bahan dasar hormon steroid. Steroidogenesis dan homeostasis kolesterol dalam sel Leydig secara sentral dikendalikan oleh *Luteinizing hormone* (LH). Kolesterol berada di dalam sel Leydig melalui dua cara, yaitu secara endositosis, dimediasi reseptor LDL atau disintesis *de novo* di dalam sel Leydig dari **acetyl-coenzym A**.

Testosteron turut berperan dalam homeostasis lipid di dalam sel Leydig dan memodulasi ekspresi gen yang terlibat dalam sintesis kolesterol *de novo*.



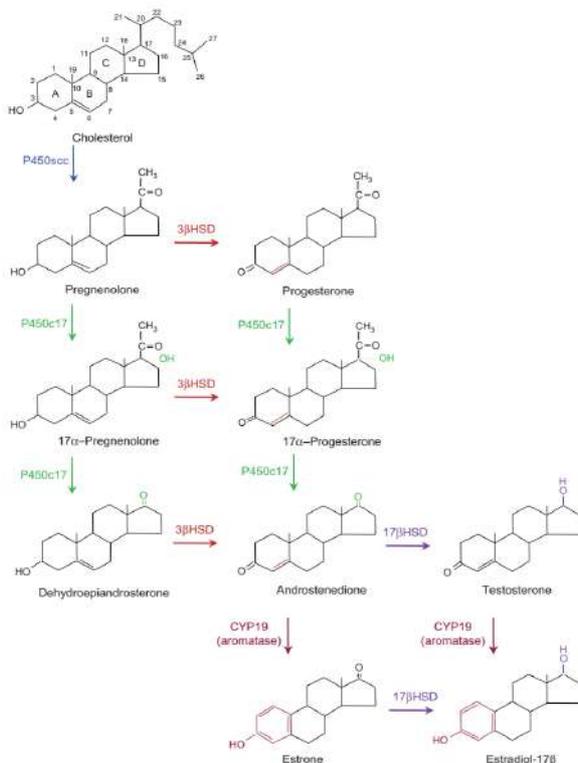
Gambar 3.3: Gambaran Jalur Steroidogenesis Gonad dan Adrenal (Yazawa, 2015)

Kolesterol baik yang masuk melalui reseptor LDL maupun sintesis *de novo* akan disimpan ke dalam *cytoplasmic lipid droplets* dalam bentuk kolesterol ester setelah diesterifikasi oleh *acyl-CoA cholesterol transferase*. Jumlah lipid droplets berbanding terbalik dengan kecepatan sintesis androgen. Bila sintesis androgen lambat, maka jumlah lipid droplet akan banyak, begitu pun sebaliknya. Melalui aktivasi LH, kolesterol ester ini akan dihidrolisis oleh kolesterol ester hidrolase untuk selanjutnya mengalami steroidogenesis.

Kolesterol memasuki mitokondria dengan bantuan *Steroidogenic acute regulatory protein* (StAR). StAR terletak di membran dalam mitokondria dan berperan dalam perpindahan kolesterol dari membran luar menuju membran dalam mitokondria. Mekanisme pasti bagaimana StAR menstimulasi influks kolesterol masih belum jelas, namun begitu StAR berhubungan dengan kolesterol, terjadi perubahan konformasional yang membuka kantung pengikat kolesterol (Cholesterol-binding pocket).

Setelah fosforilasi, StAR berinteraksi dengan *voltage-dependent anion channel 1* (VDAC1) pada membran luar. Di dalam mitokondria, kolesterol diubah

menjadi pregnenolon dengan bantuan sebuah enzim yang terdapat di membran dalam mitokondria, *P450 side-chain cleavage* (P450_{ssc}). Pregnenolon selanjutnya akan berdifusi melalui membran mitokondria menuju retikulum endoplasma.



Gambar 3.4: Biosintesis Testosteron (Goodman, 2009)

Pada jalur $\Delta 4$, pregnenolon diubah menjadi progesteron oleh 3β -Hydroxysteroid dehydrogenase (3β -HSD). Enzim CYP21A2 kemudian mengonversikan progesteron menjadi 17α -hidroksiprogesteron. Enzim yang sama melepaskan rantai samping sehingga terbentuk androstenedion. Androstenedion dikonversi menjadi testosteron melalui kerja enzim 17β -Hydroxysteroid dehydrogenase (17β -HSD).

Pada jalur $\Delta 5$, oleh P450c17, pregnenolon dikonversi menjadi produk antara 17-hidroksi pregnenolon. Selanjutnya, P450c17 mengonversikan produk antara tersebut menjadi *dehydroepiandrosterone* (DHEA). DHEA kemudian

dikonversi menjadi *androstenedion* oleh kerja enzim 3β -HSD. Testosteron kemudian terbentuk dari *androstenedion* sebagaimana terjadi pada jalur $\Delta 4$.

Mekanisme pengangkutan testosteron dari sel Leydig ke dalam darah atau getah bening tidak sepenuhnya diketahui. Androgen mungkin menyebar ke cairan interstitial dan kemudian masuk ke kapiler testis atau memasuki kapiler secara langsung dari sel Leydig yang bersentuhan langsung dengan mikrovaskuler testis secara difusi pasif.

Konsentrasi testosteron pada sirkulasi limfatik dan darah vena testis sangat mirip, tetapi terdapat perbedaan kecepatan aliran pada kedua sistem tersebut. Karena itu, transportasi testosteron di dalam sirkulasi darah terjadi utamanya melalui vena spermatika (Agustinus, I'tishom and Pramesti, 2018).

3.5 Metabolisme Testosteron

Testosteron adalah androgen utama yang disekresikan oleh testis matang. Laki-laki muda normal masing-masing menghasilkan sekitar 7 mg hari, dimana kurang dari 5% berasal dari sekresi adrenal. Jumlahnya agak berkurang seiring bertambahnya usia, sehingga pada dekade ketujuh dan seterusnya, produksi testosteron mungkin menurun hingga 4 mg per hari, namun hal ini tidak terjadi karena sakit atau cedera, tidak ada penurunan tajam dalam testosteron produksi serupa dengan penghentian mendadak produksi estrogen pada wanita pasca menopause (Goodman, 2009).

Testis menghasilkan Androgen seperti testosteron, *5 α -dihydrotestosteron (DHT)*, *androstenon*, *androstenedione*, *17-hydroxiprogesteron*, *progesteron*, dan *pregnenolone*. Peran androstenedion, progesteron, dan 17-hidroksiprogesteron di dalam testis belum diketahui, tetapi reseptor progesteron telah ditemukan di sel peritubular dan spermatozoa.

Sebagian testosteron mengalami metabolisme (biotransformasi) baik menjadi metabolit aktif seperti DHT dan estradiol maupun metabolit yang tidak aktif untuk diekskresikan. Proses transformasi ini antara lain melalui aromatisasi, reduksi, dan glukoronidasi (Agustinus, I'tishom and Pramesti, 2018).

Aromatisasi Testosteron

Aromatisasi testosteron menyebabkan terbentuknya estradiol. Estradiol juga diproduksi sebagai hasil dari *aromatisasi androstenedion* menjadi estron yang

selanjutnya direduksi menjadi estradiol pada jaringan tepi. Estrogen mempengaruhi testosteron baik secara sinergis maupun antagonis. Estrogen dibutuhkan untuk penutupan epifisis. Kadar bioavailable estrogen dan testosteron berhubungan erat dengan turnover tulang yang tinggi dan rendahnya risiko fraktur osteoporosis.

Defisiensi aromatase pada pria dihubungkan dengan kejadian resistensi insulin dan diabetes melitus tipe 2. Gangguan rasio estrogen terhadap testosteron diduga bertanggung jawab terhadap perkembangan gangguan toleransi glukosa dan resistensi insulin pada pasien dengan defisiensi aromatase yang mendapatkan terapi sulih testosteron. Ketidakseimbangan rasio estrogen terhadap testosteron juga diduga sebagai penyebab ginekomastia (Agustinus, I'tishom and Pramesti, 2018).

Reduksi Testosteron

Reduksi testosteron menjadi DHT terjadi di retikulum endoplasma melalui kerja enzim 5α -reduktase yang terletak di dalam mikrosom. Testosteron dan DHT berikatan dengan reseptor androgen yang sama di intraseluler untuk mengatur ekspresi gen pada jaringan target. Namun, kedua hormon menghasilkan respons biologis yang berbeda. Mekanisme molekuler yang membawa perbedaan aktivitas ini belum diketahui.

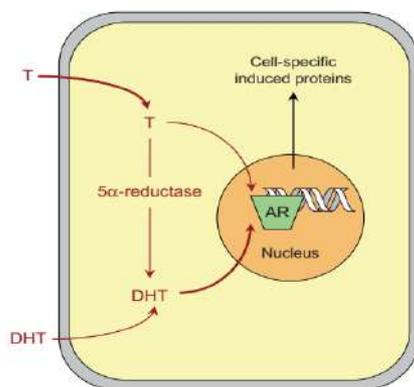
Enzim 5α -reduktase tipe 1 dan 2 sangat mirip tetapi menunjukkan sifat biokimia yang berbeda. Enzim tipe 1 bekerja optimal pada pH basa, sedangkan pH optimal untuk tipe 2 bersifat asam. Selain itu, distribusi jaringan keduanya berbeda. 5α -reduktase tipe 1 terletak di kulit non-genital, hati, otak, prostat, ovarium, dan testis. Sedangkan tipe 2 terutama aktif pada jaringan androgen dependent klasik, seperti epididimis, kulit genital, vesikula seminalis, testis dan prostat, tetapi juga di hati, rahim, payudara, folikel rambut, dan plasenta.

Pada tingkat sel, DHT mempertahankan diferensiasi dan pertumbuhan serta sangat penting untuk perkembangan seksual normal dan virilisasi pada pria. DHT juga mempengaruhi massa otot dan pendalaman suara. DHT mentransaktifkan reseptor androgen, yang menyebabkan transkripsi gen dan pertumbuhan prostat (Agustinus, I'tishom and Pramesti, 2018).

3.6 Mekanisme Aksi Testosteron

Sasaran androgen sel umumnya mengubah testosteron menjadi 5α -dihidrotestosteron sebelum berikatan dengan reseptor androgen. Reseptor androgen adalah faktor transkripsi yang bergantung pada ligan yang termasuk dalam *nuclear receptor superfamily*. Ia mengikat testosteron dan dihidrotestosteron, namun dihidroform berdisosiasi dari reseptor jauh lebih lambat dibandingkan testosteron dan oleh karena itu merupakan androgen dominan yang terkait dengan DNA.

Kemungkinan besar afinitas dihidrotestosteron yang lebih tinggi terhadap reseptor androgen menyebabkan potensi biologisnya lebih besar dibandingkan testosteron. Setelah mengikat testosteron atau dihidrotestosteron, reseptor ligan melepaskan protein terkait dan membentuk homodimer yang mengikat elemen respons androgen pada gen target spesifik. Dalam hubungannya dengan serangkaian faktor transkripsi dan koaktivator spesifik sel, reseptor androgen mengatur ekspresi kader gen yang merupakan karakteristik setiap sel target tertentu. Peristiwa ini dirangkum dalam Gambar 3.5.



Gambar 3.5: Aksi Testosteron (Goodman, 2009)

Testosteron (T) memasuki sel targetnya dan berikatan dengan inti *androgen receptor* (AR) baik secara langsung atau setelahnya diubah menjadi 5α -dihidrotestosteron (DHT). Reseptor hormon kompleks berikatan dengan DNA bersama dengan berbagai inti sel spesifik pengatur protein untuk menginduksi pembentukan RNA yang mengkode protein yang mengekspresikan efek hormon.

Beberapa tindakan “non genomik” testosteron juga telah dijelaskan dan mencakup peningkatan cepat kalsium intraseluler. Salah satu protein yang ekspresinya di prostat dirangsang oleh dihidrotestosteron disebut sebagai *prostate specific antigen* (PSA), yang ditemukan dalam darah dalam konsentrasi tinggi pada pasien yang menderita kanker prostat.

Kelimpahannya dalam plasma kini banyak digunakan untuk diagnostik sebagai penanda kanker prostat. PSA adalah protease serin yang disintesis dalam sel kolumnar epitel kelenjar dan disekresikan ke dalam air mani. Pembelahan seminogelin oleh PSA menyebabkan pencairan ejakulasi dan dianggap meningkatkan motilitas sperma (Goodman, 2009).

Efek Testosteron

Efek testosteron dapat dikelompokkan menjadi lima kategori, yaitu:

1. Efek pada sistem reproduksi sebelum lahir.
2. Efek pada jaringan spesifik seks setelah lahir.
3. Efek terkait reproduksi lainnya.
4. Efek pada karakteristik seks sekunder.
5. Efek non-reproduksi (Sherwood, 2013).

Efek Pada Sistem Reproduksi Sebelum Lahir

Sekresi testosteron sebelum lahir oleh sel Leydig testis janin menyebabkan maskulinisasi saluran reproduksi dan genitalia eksterna serta mendorong turunnya testis ke dalam skrotum. Sekresi testosteron setelah lahir berhenti, dan testis serta sistem reproduksi lainnya tetap kecil dan non fungsional sampai pubertas (Sherwood, 2013).

Sekitar 3% anak laki-laki dilahirkan dengan testis yang tidak turun, atau kriptorkismus. Sebagian besar kasus, testis turun ke dalam skrotum pada tahun pertama masa bayi, namun jika tidak, kondisi ini dapat dikoreksi dengan suntikan testosteron atau operasi untuk melebarkan saluran inguinalis dan menarik testis ke dalam skrotum. Kriptorkismus yang tidak dikoreksi dapat menyebabkan kemandulan dan terkadang kanker testis (Saladin, 2018).

Efek Pada Jaringan Spesifik Seks Setelah Lahir

Pubertas merupakan suatu periode kebangkitan dan pematangan sistem reproduksi yang sebelumnya non-fungsional, memuncak pada kematangan seksual dan kemampuan bereproduksi. Pubertas rata-rata dimulai sekitar usia 10

hingga 14 tahun, pubertas dimulai sekitar dua tahun lebih awal pada wanita daripada pria.

Pubertas berlangsung 3-5 tahun, yang mencakup rangkaian kompleks proses-proses endokrin, fisik, dan perilaku. Remaja adalah konsep yang lebih luas yang merujuk kepada keseluruhan periode transisi antara anak dan dewasa, bukan sekedar pematangan seks.

Perubahan reproduksi yang terjadi selama pubertas baik pada laki-laki maupun perempuan adalah:

1. Pembesaran dan maturasi gonad.
2. Perkembangan karakteristik seksual sekunder.
3. Perkembangan fertilitas (produksi gamet).
4. Pertumbuhan dan maturasi saluran reproduksi.
5. Pencapaian libido (dorongan seks).

Selain itu, juga terjadi lonjakan pertumbuhan pubertas. Pada pubertas pria, sel-sel Leydig mulai mengeluarkan testosteron kembali. Testosteron berperan dalam pertumbuhan dan pematangan keseluruhan sistem reproduksi pria. Pengaruh lonjakan sekresi testosteron selama pubertas, testis membesar dan mulai menghasilkan sperma untuk pertama kali, kelenjar seks tambahan membesar dan menjadi sekretorik, sementara penis dan skrotum membesar.

Sekresi testosteron yang terus menerus esensial bagi spermatogenesis dan pemeliharaan saluran reproduksi pria selama masa dewasa. Sekresi testosteron dan spermatogenesis, sekali dimulai saat pubertas, akan berlanjut seumur hidup meskipun efisiensi testis secara bertahap turun setelah usia 45 hingga 50 tahun.

Pada pria usia 70-an dan sesudahnya dapat terus menikmati kehidupan seks aktif, dan sebagian bahkan menjadi ayah pada usia setua ini. Penurunan gradual kadar testosteron dalam darah dan produksi sperma tidak disebabkan oleh penurunan stimulasi testis, tetapi mungkin karena perubahan degeneratif yang berkaitan dengan penuaan yang terjadi di pembuluh-pembuluh darah testis. Penurunan secara bertahap ini disebut sebagai "andropause".

Istilah terkini yang lebih tepat untuk menggambarkan penurunan androgen pada pria adalah androgen *Deficiency In Aging Males* (ADAM). Setelah kastrasi (pengangkatan testis secara bedah) atau kegagalan testis akibat penyakit, organ-organ seks lain mengalami penurunan ukuran dan fungsi (Sherwood, 2013).

Efek Terkait Reproduksi Lainnya

Testosteron mengatur perkembangan libido seks saat pubertas dan membantu memelihara dorongan seks pada pria dewasa. Stimulasi perilaku oleh testosteron ini penting untuk mempermudah penyaluran sperma kepada wanita. Libido juga dapat dipengaruhi oleh banyak faktor emosional dan sosial yang saling berinteraksi.

Pada fungsi terkait reproduksi lainnya, testosteron berperan serta dalam kontrol umpan-balik negatif normal sekresi hormon gonadotropin oleh hipofisis anterior (Sherwood, 2013).

Efek Pada Karakteristik Seks Skunder

Pembentukan dan pemeliharaan karakteristik seks sekunder pada pria tergantung pada testosteron. Karakteristik pria non-reproduktif yang dipicu oleh testosteron meliputi:

1. Pertumbuhan rambut berpola pria (misalnya: rambut dada dan janggut dan, pada pria dengan predisposisi genetik, kebotakan).
2. Suara berat akibat membesarnya laring dan menebalnya pita suara.
3. Kulit tebal.
4. Konfigurasi tubuh pria (misalnya: bahu lebar dan otot lengan dan tungkai besar) akibat pengendapan protein.

Pria yang dikastrasi sebelum pubertas tidak mengalami pematangan seksual dan tidak membentuk karakteristik seks sekunder (Sherwood, 2013).

Efek Non Reproduksi

Testosteron memiliki beberapa efek penting yang tidak berkaitan dengan reproduksi. Hormon ini memiliki efek anabolik (sintesis) protein umum dan mendorong pertumbuhan tulang sehingga berperan menghasilkan fisik yang lebih berotot dan lonjakan pertumbuhan masa pubertas. Testosteron juga menyebabkan penutupan epifisis tulang panjang.

Selain itu, testosteron dapat merangsang produksi sel darah merah melalui efek langsung pada sumsum tulang dengan merangsang sekresi hormon eritropoietin dari ginjal (Scanlon and Sanders, 2007; Goodman, 2009; Sherwood, 2013).

Bab 4

Perkembangan Organ Reproduksi Pria Pada Masa Janin Sampai Lahir

4.1 Pendahuluan

Proses fertilitas atau pembuahan merupakan sebuah proses awal yang membentuk seorang pria. Fertilitas yang terjadi menghasilkan kromosom seks yang nantinya akan menentukan gonad dan membentuk testis. Kemudian, terjadi pembentukan saluran, kelenjar asesoris, dan organ genital eksterna.

Selanjutnya, organ tersebut akan dipengaruhi oleh gonad dengan kerja berbagai hormon. Proses ini tentunya berlangsung sangat kompleks dan panjang. Pemahaman terhadap embriologi organ seks dan reproduksi pada pria dapat membantu untuk mengetahui adanya kelainan yang mungkin terjadi serta upaya dalam pemberian terapi untuk mengatasi permasalahan (Aulia et al., 2023).

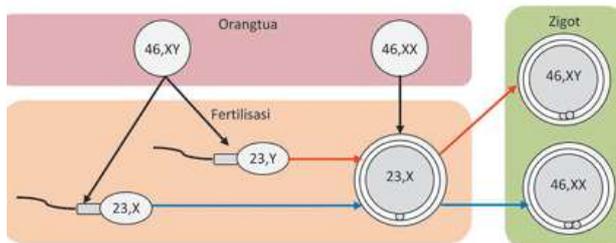
4.2 Penentuan Seks

Sejak saat terjadi fertilitas jenis kelamin manusia terbentuk. Pada spermatozoa terdapat 22 autosom dan 1 kromosom seks X yang membuahi oosit sekunder akan terbentuk kromosom 46,XX dan terjadi pembentukan individu wanita. Sedangkan, bila spermatozoa yang melakukan pembuahan mengandung 22 autosom dan satu kromosom Y, maka akan terbentuk kromosom 46,Y yang umumnya akan terjadi pembentukan individu pria.

Dalam proses pembentukan jenis kelamin merupakan proses yang sangat kompleks dan terdapat banyak gen yang terlibat di dalamnya. SRY (sex determining region on Y) yang menjadi organ utama dalam pembentukan testis pada proses pembentukan jenis kelamin pada pria. Walaupun begitu, jenis kelamin pada zigot belum bisa ditentukan pada saat terjadi konsepsi. Hal ini terjadi karena belum diperoleh gonad, dan gonad dapat diperoleh sampai pada tujuh minggu perkembangan.

Awalnya, gonad ini akan berkembang dari genital ridge kiri kemudian ke kanan. Dua – duanya ini dibentuk karena epitel berproliferasi dan terjadi pematangan di bawahnya. Mulanya, sel *germinativum* primordial ini berpindah dari yolk sac dan menembus *gonadal ridge*, kemudian epitel tersebut melakukan pembelahan lalu membentuk korda seks primitif. Dari sini baru terbentuk gonad yang belum melakukan perkembangan yang lebih kompleks. Kemudian testis akan berkembang dari gonad tersebut.

Selanjutnya akan dilakukan perkembangan oleh sel leydig bertugas untuk memproduksi testosteron dan melakukan stimulasi pada proses perkembangan *duktus wolfii* dan menjadi organ genitalia interna pada laki – laki. Juga sel sertoli yang melakukan produksi AMH untuk proses regresi dari *duktus mulleri* (I'tishom and Pramesti, 2020).



Gambar 4.1: Proses Penentuan Seks Saat Fertilisasi

4.3 Embriologi Pada Testis

Gonad terbentuk dari 3 komponen meliputi, *mesotelium*, *mesenkim*, dan *ektoderm*. Mesotelium atau epitel coelomic melapisi posterior abdomen. Terdapat mesenkim yang berasal dari bagian paling bawah intermediate mesoderm. Dan peran ektoderm sebagai sel germinal primordial. Pertama akan terbentuk genital ridge dari proses kondensasi mesenkim dan mesotelium, akan terjadi tonjolan jaringan medial mesonefros. Kemudian genital ridge ini akan melakukan proliferasi ke dalam mesenkim.

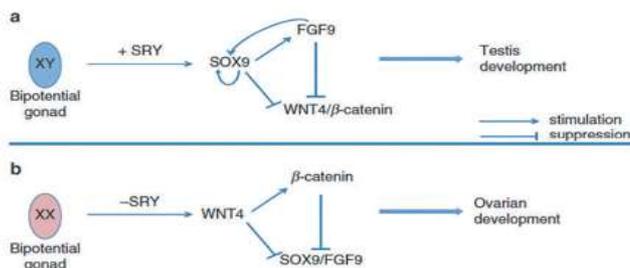
Dalam proses ini bernama korda seks primer. Korda seks ini nantinya akan melakukan penetralan mesenkim dan gonad akan menjadi medula dan korteks. Pada usia tiga minggu, sel germinal akan berpindah ke genital ridge. Minggu ke empat hingga ke delapan, sel germinal akan lebur dan akan terbentuk gonad.

SRY berkembang dari embrio pada hari ke-41 dan akan meningkat cepat sesudahnya. Tetapi tetap ada dengan kandungan yang lebih rendah di luar proses embriogenesis. Sehingga, pada masa embrio belum bisa diidentifikasi jenis kelaminnya sampai minggu ke-6. Gonad yang terbentuk masih berpeluang untuk berubah menjadi testis atau ovarium

Jenis kelamin pada zigot akan ditentukan secara genetik ketika terjadi pembuahan, dan belum ada karakteristik morfologi pria atau wanita sampai usia tujuh minggu perkembangan pada gonad. Kunci perubahan seksual adalah kromosom Y yang mengandung gen sebagai penentu testis yang bernama gen SRY (sex determining on Y) yang akan membentuk individu pria (Efrizon et al., 2021).

Akhir keenam minggu, SRY tersebut akan melakukan sintesis senyawa SOX9 (SOX9 adalah sasaran dari SRY baik secara langsung maupun tidak langsung). Kemudian dilanjutkan untuk menginisiasi FGF9 (Fibroblast Growth Factor 9) di sel sertoli, sebagai penjagaan dan menahan ekspresi SOX9 dan WNT4. FGF9 adalah sel yang terlibat dalam beberapa tahapan perkembangan, meliputi pada saat proses migrasi, survival, proliferasi, dan diferensiasi pada proses perkembangan pada embrio.

Selain itu juga berperan dalam perkembangan sel sertoli. Sementara, dengan dihentikannya proses kerja dari WNT4 jalur perkembangan ovarium dinonaktifkan. Sehingga, gonad berpotensi berkembang menjadi testis.



Gambar 4.2: Gonad Bipotensial

Gonad bipotensial SYR menginduksi SOX9 untuk meningkatkan ekspresi FGF9. SOX9 bersamaan dengan FGF9 saling menstimulasi dan mengakibatkan perkembangan sel Setroli. Keduanya mampu menekan ekspresi WNT4 yang mengakibatkan pembuatan jalur ovarium tidak terjadi namun berkembang menjadi testis

Pada proses pembentukan testis, medula akan berkembang menjadi dan korteks akan mengalami perubahan maka akan terbentuk testis. Kemudian akan terjadi pembentukan tunik albuginea, dengan proses proliferasi pada mesenkim dan lapisan fibrous tebal akan berkondensasi. Tunika albuginea ini akan melakukan pemisahan pada korda seks dengan epitel coelomic, juga berperan dalam pembentukan septa fibrous, dan membagi testis menjadi 200 hingga 300 bagian.

Setiap bagiannya akan membentuk dua hingga tiga korda seks. Dari korda seks tersebut akan menjadi *tubulus seminiferus* dimana ujungnya akan berhubungan dan membentuk rete testis. Rete testis dan melakukan kombinasi bersama *duktuli efferentes*. Sebagian membentuk sel sertoli. Sedangkan mesenkim yang terletak pada genital ridge akan menjadi sel leydig, dan sel germinal akan berkembang dan menjadi spermatogonia.

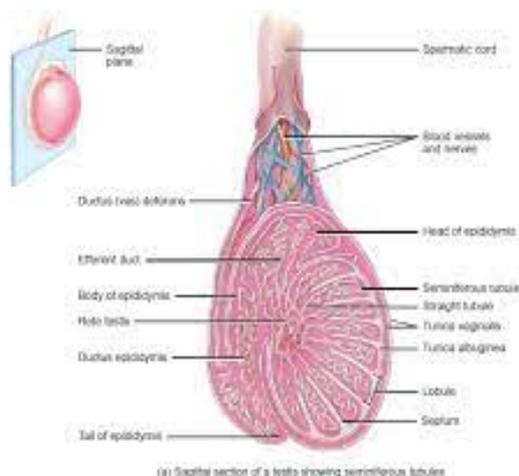
Organ interna pada pria terdiri dari seluruh sistem saluran dan kelenjar aksesornya. Pada usia tujuh minggu saluran reproduksi belum bersifat potensial. Walaupun mesonefros sudah mengalami regresi dan sudah tumbuh ke *gonadal ridge* dan sudah saling menyatu. Saluran kedua adalah duktus *paramesonefros* yang berasal dari invaginasi epitel coelomic pada duktus lateral *gonal ridge*. Kemudian sel sertoli akan memproduksi hormon AMH yang berfungsi untuk regresi pada duktus. Selanjutnya, dampak dari duktus akan mengalami regresi, pada pria. Dari sini hanya akan tersisa duktus muller. Duktus muller berbentuk apendiks testis dan juga utrikulum prostat.

4.4 Embriologi Genital Interna Pria

Anatomi Testis

Testis dibalut dengan lapisan, yang bernama tunika vaginalis dan testis lamina visceralis disampingnya terdapat tunika albuginea. Dalam lapisan tunica vaginalis lamina visceralis, kemudian membentuk septum testis dan dibagi menjadi lobus. Dimana nanti setiap testis akan menjadi 250 lobus. Terdapat bagian penting yang di dalamnya berisi pembuluh darah, pembuluh limfatik, rete testis, dan saraf yaitu pada mediastinum testis. Rete testis sebagai pusat produksi setiap lobus sebelum keluar dari testis melewati duktus eferen hingga ke epididimis (Muqsih, 2017).

Berikut merupakan gambar anatomi testis:



Gambar 4.3: Anatomi Testis

Fungsi Testis

Testis berfungsi sebagai tempat produksi hormon androgen yang nantinya akan dimanfaatkan untuk proses pembentukan spermatogenesis. Spermatogenesis merupakan sebuah proses dimana spermatozoa haploid berkembang dari sel nutfah di *tubulus seminiferus* testis, proses ini terjadi di kompartemen tubulus. Dalam testis juga terdapat reaksi enzimatik saat terjadi proses produksi hormon seks pada individu pria yang disebut proses steroidogenesis.

Steroidogenesis terjadi di kompartemen interstitial. Meski terjadi di tempat yang tidak sama tetapi keduanya sangat berhubungan dalam menjalankan peranannya. Dalam kompartemen terdapat *tubulus seminiferus* yang berfungsi untuk tempat spermatogenesis dan pada basal membran tubulus terdapat sel sertoli sebagai penopang *tubulus seminiferus*. Sistem hormon yang akan menata peran dari testis melalui hipotalamus, juga terdapat peran hormon lokal yang meliputi autokrin dan parakrin yang mempengaruhi fungsi testis.

Pada testis terbagi menjadi dua bagian utama, meliputi *tubulus seminiferus* dan juga sel leydig. Peran dari *tubulus seminiferus* adalah sebagai tempat pembuatan sel sperma atau biasa disebut dengan spermatogenesis. Kemudian, sel leydig berfungsi sebagai tempat untuk memproduksi hormon androgen pada pria, dalam kerjanya sel leydig dibantu oleh hormon luteinizing (LH) dari proses sekresi hipofisis anterior (Rizal, 2021).

1. Tubulus Seminiferus

Volume total testis ditempati sebagian besar oleh kompartemen tubulus, sekitar 60 hingga 80 %. Di dalam tubulus ini terjadi proses pembentukan sperma. Proses pembentukan sperma ini memerlukan stimulasi dari hormon testosteron yang dihasilkan dari hormon estrogen juga sel leydig. Kemudian dikatalisis oleh sel sertoli pada bagian aromatase.

2. Sel Sertoli

Sel sertoli berada di kompartemen pada tubular testis di dalam epitel germinal. Sel sertoli merupakan sel somatik. Pada pria dewasa mitosis yang berapa pada sel sertoli ini non-aktif. Sel ini juga sebagai sel penopang yang ada pada pada tubulus seminiferus. Sel ini berperan dalam melakukan sintesis protein, steroid, opioid, prostaglandin, dan sitokin. Sel sertoli juga melakukan sintesis ABP kemudian akan berkaitan dengan testosteron yang bertugas mengangkut testosteron ke dalam tubulus seminiferus.

3. Sel Leydig

Fungsi utama sel leydig adalah untuk memproduksi hormon testosteron, yang merupakan bagian yang sangat krusial hormon seks pada pria. Letak sel leydig berada di *tubulus seminiferus*, hingga sel ini juga disebut sebagai sel interstitial leydig. Bentuk dari sel leydig

dewasa adalah oval, terdapat bagian sitoplasma dan eosinofil, terdapat banyak retikulum endoplasma halus dan mitokondria, sebagai sel penghasil steroid. Terdapat bangunan khas pada sistem leydig yaitu kristal reinke yang fungsinya belum diketahui. Pada proses perkembangan sel leydig yang telah diketahui dan diteliti oleh para pakar, berawal dari sistem *leydig*, *progenitor*, *immatur*, dan *adult*. Fetal leydig adalah sel leydig pada periode janin, volume total bisa mencapai 200.000 – 250.000 pada satu testis saja. Bila dalam dua testis bisa mencapai 400.000 – 500.000. Testosteron yang dibuat sebagai bahan untuk diferensiasi urogenital.

Pada masa awal postnatal, pada interstisium terdapat spindle shaped berbentuk mesenkim. Mesenkim ini akan melakukan proliferasi aktif dan mengaktifkan marker sel. Kemudian, progenitor sel akan membentuk *elongated spindle* dengan sedikit retikulum endoplasma halus, ekspresi marker sel leydig 3B, hormon luteinizing sebagai reseptor androgen pada tingkat yang rendah.

Saat berusia 4 minggu, progenitor sel berubah bentuk menjadi bulat yang semula berbentuk *spindel shaped*. Kemudian retikulum endoplasma halus volumenya juga akan melakukan peningkatan. Retikulum endoplasma menjadi tempat terjadinya *steroidogenesis*. Jumlah sel leydig meningkat dari hari ke 28 hingga ke hari 56. Jumlah sel yang diproduksi mencapai 25 juta sel pada masing – masing testis dikenal dengan ALC. Puncak produksi testosteron saat berusia 90 hari.

Secara fisiologis ALC tidak berproliferasi, tetapi mampu melakukan pembaruan jika terjadi kerusakan. Dalam proses pembaruan ALC membutuhkan waktu sekitar tujuh minggu untuk proses yang maksimal. Sel leydig yang berkelompok dapat ditemukan di bagian interstisial testis, beberapa sel lengket pada pembuluh kapiler dan *peritubular myelofibrosis*.

Sel ini juga memiliki satu inti sel bulat, dan terdapat dua inti sel yang terletak pada posisi eksentrik. Dalam sitoplasma sel ada kristal reinke, dan hanya ditemukan pada pria yang sudah pubertas. Terletak pada bagian lipid droplets dan pigmen lipofuscin

4.5 Sistem Endokrin

Hipotalamus – Hipofisis – Testis

Penentuan jenis kelamin pria ataupun wanita, berawal dari pengeluaran hormon gonadotropin dari hipotalamus, kemudian menarik sel gonadotropin yang berada pada hipofisis anterior untuk mengeluarkan hormon LH dan juga FSH. Waktu paruh sangat pendek, kurang dari 10 hingga 15 menit dan selanjutnya akan dipindah oleh kelenjar hipofisis. Proses pengeluaran GnRH dilakukan hipotalamus secara pulsatile, dan setiap akan diikuti oleh level LH yang akan mencapai klimaks. Sekresi GnRH kemudian akan memiliki jumlah pulsatile yang tinggi dan mencegah pengeluaran gonadotropin.

Sel gonadotropin akan mengeluarkan hormon FSH dan LH mendapatkan rangsangan dari GnRH. Hormon tersebut adalah suatu glikoprotein yang dikeluarkan oleh hipofisis anterior. LH berisi *nacetyl glucosamine* menyekresikan enzim hepar dari sirkulasi tubuh. Komponen dari FSH yang dipenuhi oleh *nacetyl glucosamine* akan melakukan proteksi dari proses kerja hepar.

Hingga memiliki keuntungan karena waktu paruh akan lebih panjang. Masa pubertas, pengeluaran gonadotropin rendah karena rangsangan dari GnRH yang rendah juga, dan GnRH sensitif terhadap keberadaan gonadotropin. Hormon LH dan FSH melakukan sirkulasi pada darah ke organ target, disini adalah testis. Bagian penting dari testis adalah tubulus seminiferus dan sel leydig pada membran basal *tubulus seminiferus* di sel sertoli.

Sel leydig sebagai sel yang menghasilkan hormon testosteron pada pria, digunakan untuk proses diferensiasi duktus wolfi, calon epididimis, duktus eferent dan deferent, juga vesikula seminalis. Saat dewasa hormon tersebut digunakan pada saat proses pembentukan sel sperma, melalui proses kimiawi kemudian diubah menjadi estrogen untuk proses spermatogenesis. Testosteron yang dihasilkan oleh sel leydig memiliki efek berlawanan dalam menghambat pengeluaran LH dalam menghambat GnRH oleh hipotalamus.

Efek ini akan menimbulkan turunnya LH dan FSH. Bila jumlah testosteron berkurang maka GnRH akan meningkat sehingga menimbulkan LH dan FSH meningkat. Kemudian akan terjadi kenaikan proses pembentukan testosteron dan estrogen oleh testis. Terdapat peran dari hormon inhibin untuk mengontrol proses spermatogenesis di tubulus seminiferus. Jika proses pembentukan sel sperma berlangsung terlalu cepat hormon ini akan memberikan pesan pada

hipofisis untuk menghambat produksi sehingga pengeluaran FSH akan menurun.

Steroidogenesis

Organ endokrin yang menghasilkan hormon steroid adalah kelenjar adrenal, testis, dan ovarium. Kolesterol adalah bahan pembentuk dari hormon steroid sendiri. Di kelenjar adrenal kolesterol akan mengalami reaksi dan disimpan pada lemak yang terletak di sitoplasma.

Proses perubahan hormon testosterone menjadi estradiol akan dikatalisis oleh enzim aromatase dan bersifat tidak bisa diubah. Enzim dihasilkan oleh sel gonad dan jaringan adiposa, sistem saraf, kelenjar mammae, kulit, dan plasenta.

Peran Androgen Pada Sistem Reproduksi Pria

Dalam proses pembentukan sistem reproduksi pria androgen memiliki peran penting. Pada masa proses terbentuknya epididimis, vesikula seminalis, vas deferens, kelenjar prostat, dan penis ini adalah dipengaruhi dari hormon androgen. Tetapi saat pria telah memasuki fase remaja digunakan untuk fungsi seksual dan pematangan organ seksual pada pria. Pada masa prenatal, dibutuhkan untuk proses perkembangan dari *ductus wolffii* menjadi *epididimis*, *vesikula seminalis*, dan *vas deferens*.

Dalam penurunan testis ke cavum abdomen juga terdapat peran dari hormon testosterone sehingga dapat disimpulkan bahwa testosterone adalah hormon androgen utama pada pria. Testosteron ini nantinya akan digunakan dalam produksi spermatogenesis.

Di dalam semua organ reproduksi pria akan ditemukan reseptor androgen, sehingga apabila terjadi penyimpangan dan akan menimbulkan ketidaknormalan pada saat proses terbentuknya organ reproduksi. Pada kasus yang ringan bisa menyebabkan gangguan reproduksi. Pada pria yang mengonsumsi obat – obatan steroid akan mengakibatkan penurunan produksi testosterone oleh sel Leydig yang berdampak pada penurunan dalam proses spermatogenesis pada pria.

Peran Testosteron Pada Sistem Reproduksi Pria

Saat berusia 14 minggu, DHT berfungsi dalam proses terbentuknya organ genitalia eksterna. Selain itu, saat berusia 2 minggu pembentukan testosterone akan mencapai klimaks atau level tertinggi. Proses pembentukan testosterone

akan distimulasi oleh hormon HCG, kemudian pada saat usia kehamilan lebih dari 18 minggu produksi akan dipengaruhi langsung oleh LH.

Saat neonatus, pada minggu pertama akan mengalami penurunan konsentrasi pada testosteron, kemudian akan mengalami peningkatan saat bulan kedua sampai bulan keenam, dan akan mengalami penurunan kembali di bulan ke 6 sampai saat sudah berusia 7 tahun. Saat individu pria berumur 7 tahun hormon androgen akan mengalami peningkatan, dan diawali oleh peningkatan proses reproduksi *dehydroepiandrosterone* oleh kelenjar adrenal. Pengeluaran LH dipengaruhi ke GnRH. Kemudian pada usia 10 tahun GnRH akan mengalami sekresi, sekresi ini terjadi pada saat tidur, dan semakin meningkat jumlahnya sampai memasuki fase dewasa.

Peran Estrogen Pada Sistem Reproduksi Pria

Testosteron adalah hormon untuk pembentukan estrogen pada individu pria, melalui proses aromatisasi dari sel Sertoli testosteron dikatalisis menjadi estrogen. Estrogen perlu berikatan dengan reseptor estrogen yang berfungsi untuk memberikan respon bertolak belakang melalui hipotalamus. Estrogen merupakan hormon yang dominan pada proses reproduksi pria.

Pada bayi baru lahir juga terdapat pengaktifan aromatisase dan pengantar estrogen pada hipokampus, di sini menunjukkan terdapat pembentukan maskulinisasi pada individu pria. Jumlah estrogen dalam tubuh yang diamati dapat menghambat pembentukan dan optimalisasi organ reproduksi pada pria. Namun, terlalu banyak produksi estrogen akan mengganggu proses produksi dan fungsi dari sistem reproduksi.

Hormon estrogen khas dengan hormon yang terdapat pada Wanita, tetapi pria juga terdapat hormon estrogen. Perubahan androgen menjadi estrogen ini dibantu oleh sitokrom P450 yang ada di retikulum endoplasma sel estrogen pada sistem reproduksi pria berperan untuk mengatur jalannya sekresi gonadotropin. Defisiensi dari P450 juga bersinggungan dengan pematangan pada tulang, gangguan kerja lipid dan glukosa, juga proses sterilitas. Tetapi kelebihan estrogen dapat menimbulkan terhambatnya pembentukan sperma pada pria. Jadi saat ini estrogen juga dikenal hormon pada pria.

Peran Sel Leydig Pada Sistem Reproduksi Pria

Peran penting sel Leydig dalam sistem reproduksi pria adalah memproduksi testosteron. P450 akan mengkatalisis testosteron menjadi estrogen. Dalam kerjanya estrogen perlu stimulasi dapat menjalankan peranannya. Kemudian sel

Leydig ini memiliki reseptor estrogen untuk dapat membawa estrogen. Estrogen yang ada diketahui untuk memberikan pengaruh masa pembentukannya. Saat masih dalam masa janin dan pada bayi baru lahir, estrogen mencegah terjadinya proses diferensiasi pada Sel progenitor dan Leydig.

Terdapat dua reseptor estrogen, yaitu estrogen alfa dan beta. Estrogen ini terbentuk selama 10 – 26 hari setelah masa neonatal, sel Sertoli dan Leydig akan mengalami proses pembelahan dan juga proses maturasi. Saat ini pada epitelium tubulus tidak ditemukan reseptor estrogen alfa, tetapi peran dari reseptor estrogen alfa ini cukup dominan. Estrogen dapat menghambat proses regenerasi pada sel Leydig dewasa yang mengalami nekrosis pada sel Leydig. Estrogen bekerja secara langsung pada sel Leydig untuk mencegah produksi hormon androgen, estrogen bisa menghambat proses pembentukan sel Leydig secara langsung.

4.6 Embriologi Organ Eksterna Pada Pria

Organ genitalia eksterna tidak melakukan pertumbuhan sampai usia 8 minggu. Mulanya calon organ genital eksterna yang membawa tuberkel genital di tengah dan dikelilingi oleh sel luar yang di dalamnya terdapat lipatan genital. Kemudian DHT akan melakukan stimulasi dari genital tubercle menjadi penis bersama juga pada proses pembentukan genital wanita dengan pertumbuhan perineum membungkus sinus urogenital.

Kemudian, terjadi proses kanalisasi yang akan membentuk uretra. Bagian anterior penis terdapat garis yang disebut raphe penis. Fusi outer genital fold akan membentuk saluran skrotum. Pada tempat yang menjadi tempat penyatuan dari skrotum terdapat sebuah garis yang bernama raphe skrotum.

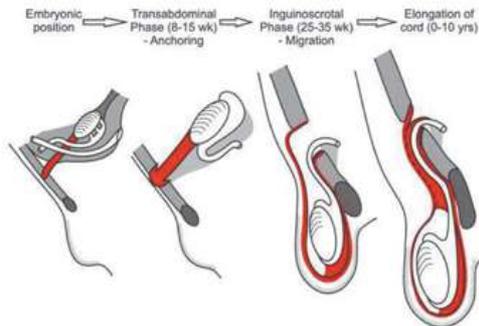
Terjadinya Proses Penurunan Testis ke Skrotum

Normalnya, testis berada di dalam skrotum. Proses terjadinya penurunan testis dari abdomen ke skrotum terdapat 2 fase, yaitu fase *transabdominal* dan fase *inguinoskrotal*. Pada minggu ke 8 hingga minggu ke 15, INSL akan membantu pertumbuhan pada *gubernakulum* yang berperan dalam menahan testis dalam rongga pelvis pada saat abdomen membesar. Pembesaran ini terjadi karena menahan testis di tempat terbentuknya *anulus inguinalis* pada rongga abdomen

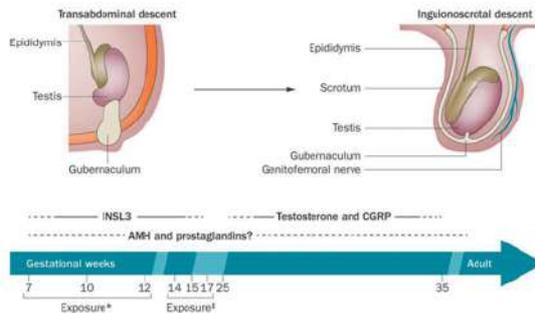
tumbuh. Proses ini bersifat tidak aktif, sehingga apabila terjadi kejadian testis yang masih berada pada rongga abdomen itu sangat sedikit.

Pada waktu yang sama, testosteron akan melakukan regresi ligamentum sensori kranial. Saat usia 25 hingga 35 minggu, testosteron akan membantu *gubernakulum* untuk bertumbuh ke luar abdomen yang dibantu oleh *ervus genitofemoralis* dengan neurotransmitter dari ujung saraf sensoris untuk gradien kemotaksis yang diikuti oleh *gubernakulum*. *Prosesus vaginalis* dan otot *kremaster* bertumbuh dalam *gubernakulum*.

Kemudian, setelah berada pada skrotum, *gubernakulum* akan menyempit. Tekanan pada intra abdominal dan penyempitan pada *gubernakulum* akan membuat testis masuk ke dalam skrotum. Proses ini lebih rumit dibandingkan tahapan pertama sehingga untuk kegagalannya terjadinya lebih sering (Aisyaroh, Kebidanan and Unissula, 2010).



Gambar 4.4: Proses Penurunan Testis Menuju Skrotum



Gambar 4.5: Proses Penurunan Testis

Bab 5

Fisiologi Aktivitas Seksual Pria

5.1 Pendahuluan

Fisiologi merupakan ilmu yang mempelajari fungsi organ tubuh yang normal (Fitrianto & Sujiono, 2022). Kemudian, aktivitas merupakan suatu kegiatan yang menyebabkan peningkatan penggunaan energi atau kalori oleh tubuh (Ariyanto et al., 2020). Sedangkan seksual adalah jenis kelamin dan perkara persetubuhan antara laki-laki dan perempuan, yang berorientasi pada ketertarikan, romantis, dan emosional (Rias et al., 2021).

Kata seksual mengarah kepada organ yang dimiliki oleh pria yang digunakan untuk melakukan aktivitas seksual. Dalam perspektif biologis aktivitas seksual merupakan derivasi dari kegiatan bereproduksi atau suatu proses biologis yang dilakukan secara sadar untuk menghasilkan organisme baru (Silalahi, 2016). Aktivitas seksual yang dimaksud adalah hubungan suami istri atau kegiatan yang dilakukan oleh pasangan (Sara et al., 2022). Jadi, dapat disimpulkan bahwa Fisiologi aktivitas seksual pria adalah suatu ilmu yang mempelajari fungsi organ reproduksi pria.

Selain mengenal kata seksual ada juga kata seksualitas. Seksualitas merupakan bagian integral dari kehidupan manusia, yang lebih luas dari pada hanya sekedar kata seks yang merupakan kegiatan hubungan fisik seksual. Kondisi seksualitas yang sehat juga menunjukkan gambaran kualitas kehidupan manusia, terkait

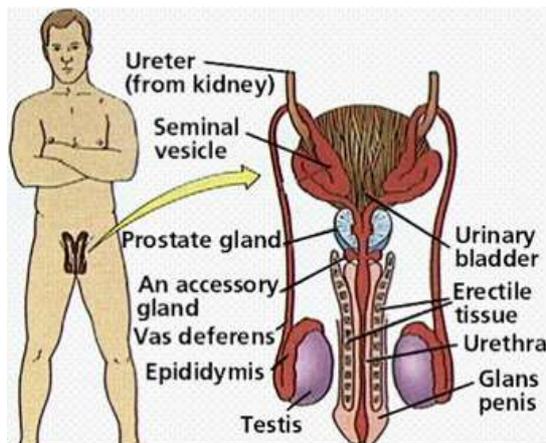
dengan perasaan paling dalam, dapat berupa pengalaman, penerimaan dan ekspresi diri manusia (Sembiring et al., 2019). Sedangkan seksualitas menurut (Hanifah et al., 2022) merupakan ekspresi fisik yang terbentuk atas dasar ketergantungan, komitmen, dan kepercayaan.

5.2 Fisiologi Organ Seksual Pria

Fungsi organ Seksual pria secara garis besar yaitu memproduksi sperma dan memindahkannya ke saluran reproduksi wanita. Hal ini dilakukan sebagai upaya melakukan proses reproduksi (Ismawati et al., 2023). Peran reproduksi pria adalah membentuk dan mengeluarkan sperma agar seorang wanita menjadi hamil. Untuk melaksanakan fungsi ini maka pria dilengkapi dengan organ-organ seksual internal dan eksternal. Struktur organ seksual internal dan eksternal terdiri dari testis, tubulus yang membawa sperma keluar testis, bermacam-macam kelenjar dan penis (Sunarto et al., 2019).

Struktur organ seksual eksternal terdiri dari penis dan skrotum, sedangkan seksual internal terdiri dari testis dan organ-organ penunjang fungsinya, yaitu *epididimis*, *duktus deferens (vas deferens)*, *vesikula seminalis*, *duktus ejakulatorius*, *glandula prostatica*, dan *glandula bulbourethralis* (glandula cowperi) (Fatmawati, 2018).

Organ seksual pria dapat dilihat pada gambar 5.1 di bawah ini:



Gambar 5.1: Organ Seksual Pria

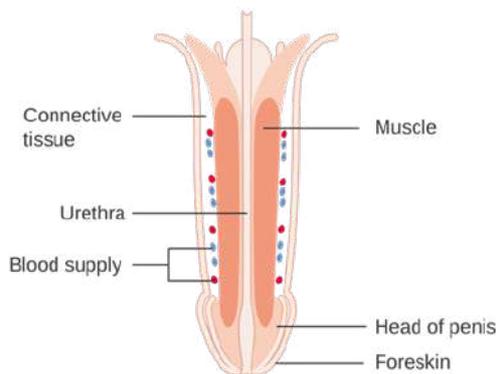
Penis

Penis adalah alat kelamin atau organ reproduksi pria, yang secara akademis merujuk kepada organ seksual eksternal (Silalahi, 2016). Ada beberapa fungsi dari penis yaitu sebagai saluran sperma saat ejakulasi, saluran air seni saat berkemih (Sunarto et al., 2019), saluran yang menyalurkan sperma kepada vagina wanita (Fatmawati, 2018) dan sebagai penetrasi, yang memungkinkan terjadinya deposisi semen dekat serviks uterus (Ismawati et al., 2023).

Penis terbagi atas beberapa bagian yaitu akar dari penis yang dinamakan radix, dan tubuh penis atau korpus, serta ujung penis dinamakan glans penis. Kemudian, daerah di bawah penis disebut frenulum, dasar bulat dari kelenjar disebut korona, dan raphe perineum adalah garis terlihat di sepanjang bagian bawah penis (Zainal et al., 2021).

Sedangkan secara anatomi organ penis dibagi menjadi dua yaitu *pars occulta* dan *pars libera*. *Pars occulta* yang disebut juga radiks penis adalah bagian penis yang tidak bergerak, terletak dalam *spatium perinea superfisialis* (Fatmawati, 2018).

Bagian dari penis bisa dilihat pada gambar 5.2 di bawah ini:



Gambar 5.2: Penis

Skrotum

Skrotum merupakan kantong yang terdiri dari jaringan *kutis* dan *subkutis* yang terletak dorsal dari penis dan kaudal dari simfisis pubis. Berfungsi sebagai

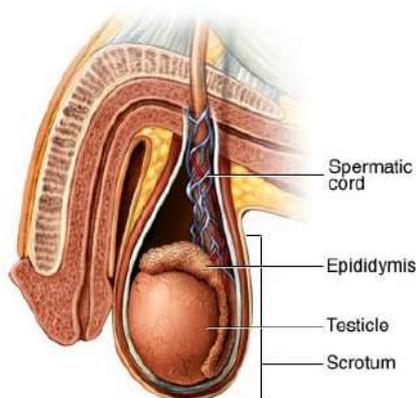
kantong kulit khusus yang melindungi testis dan epididimis dari cedera fisik dan merupakan pengatur suhu testis (Fatmawati, 2018).

Kemudian, menjaga suhu dari testis agar tetap optimal yakni di bawah suhu tubuh. Pengaturan suhu dilakukan dengan menggerakkan atau melonggarkan skrotum, sehingga testis dapat bergerak mendekat atau menjauhi tubuh. Testis akan diangkat mendekati tubuh pada suhu dingin dan bergerak menjauhi tubuh pada suhu panas (Ismawati et al., 2023)

Skrotum juga terbagi atas dua bagian dari luar yaitu *raphe scrota* dan dari dalam oleh septum skrotum scrota. Masing-masing skrotum membungkus testis, epididimis, dan sebagai *funikulus spermaticus*. Skrotum sinistra lebih rendah daripada dekstra. Lapisan skrotum terdiri atas lapisan cutis dan lapisan subkutis. Lapisan cutis merupakan lapisan kulit yang sangat tipis mengandung pigmen lebih banyak daripada kulit sekitarnya sehingga lebih gelap warnanya.

Terdapat sedikit rambut, tetapi memiliki kelenjar sebacea dan keringat yang lebih banyak. Sedangkan lapisan subkutis disebut juga tunika dartos, yang terdiri atas serabut-serabut otot polos, tidak didapatkan jaringan lemak, melekat erat pada jaringan *cutis superficial* dan merupakan lanjutan dari *fasia superficialis* serta *fasia penis superficialis* (Fatmawati, 2018).

Bagian skrotum dapat dilihat pada gambar 5.3 di bawah ini.



Gambar 5.3: Skrotum

Testis

Testis adalah gonad pria, yang terbentuk selama gestasi sebagai respons terhadap sintesis androgen oleh mudigah laki-laki (Sunarto et al., 2019),

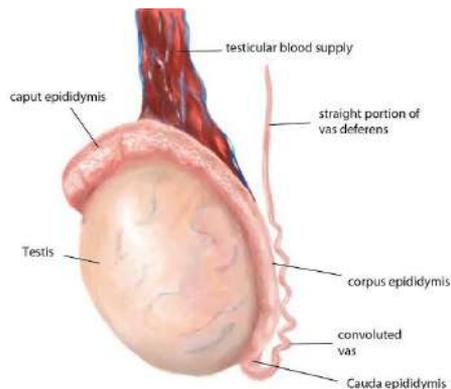
berbentuk ovoid dengan jumlah dua buah, biasanya testis sebelah kiri lebih berat dan lebih besar daripada yang kanan. Ia terletak di dalam skrotum dan dibungkus oleh tunica albuginea, beratnya 10-14 gram, panjangnya 4 cm, diameter anteroposterior kurang lebih 2,5 cm.

Testis merupakan kelenjar eksokrin (sitogenik) karena pada pria dewasa menghasilkan spermatozoa, dan disebut juga kelenjar endokrin karena menghasilkan hormon untuk pertumbuhan genitalia eksterna. Terbagi menjadi lobulus-lobulus kira-kira 200-400.

Pada bagian dalam terletak jaringan parenkim yang membentuk *tubuli seminiferi kontorti*. Pada waktu mencapai mediastinum, tubulus-tubulus ini berubah menjadi *tubuli seminiferi recti*, jalannya kurang lebih 20–30 tubulus di mana mereka membentuk anyaman sehingga disebut rete testis. Dari rete ini keluar kurang lebih 15–20 duktus efferentes yang masuk ke dalam kaput epididimis.

Berfungsi sebagai penghasil sperma dan menyekresikan hormon testosteron (Fatmawati, 2018), yang disebut proses spermatogenesis yaitu pembentukan sperma (Zainal et al., 2021).

Bagian dari testis dapat dilihat pada gambar 5.4 seperti di bawah ini:



Gambar 5.4: Testis

Tubulus Seminiferus

Setiap testis terisi oleh ratusan tubulus panjang bergelung-gelung yang disebut *tubulus seminiferus*. Tubulus seminiferus terbentuk dari dua sel yaitu sel

sertolini dan sel *interstisium Leydig* yang mengelilingi bagian luar tubulus. Sel Leydig mengeluarkan hormon testosteron selama masa gestasi dan pubertas.

Testosteron sangat penting untuk pematangan sperma dan kelangsungan hidup sel, sperma yang belum matang terbentuk dari sel tunas yang ada di tubulus ini dan mendapat makanan dari sel sertolini (Sunarto et al., 2019; Zainal et al., 2021).

Epididimis, Vas Deferens, dan Uretra

Epididimis merupakan komponen traktus reproduksi pria dengan tingkat spesialisasi tinggi dan berfungsi sebagai tempat transportasi, penyimpanan dan pematangan spermatozoa. Dalam fungsinya sebagai tempat sekresi dan *absorpsi*, *epithelium epididymis* menyediakan suatu lingkungan yang potensial untuk pematangan spermatozoa (Ismawati et al., 2023).

Organ yang berbentuk seperti huruf C, terletak pada facies posterior testis dan sedikit menutupi facies lateralis. Epididimis terbagi menjadi tiga yaitu *kaput epididymis*, *korpus epididymis* dan *kauda epididymis*. Kaput epididymis merupakan bagian terbesar di bagian proksimal, terletak pada bagian superior testis dan menggantung.

Lalu, korpus epididymis melekat pada facies posterior testis, terpisah dari testis oleh suatu rongga yang disebut sinus epididymis celah ini dibatasi oleh *epiorchium* dari *tunica vaginalis*. Kemudian, kauda epididymis merupakan bagian paling distal dan terkecil di mana duktus epididymis mulai membesar dan berubah jadi duktus deferens (Fatmawati, 2018).

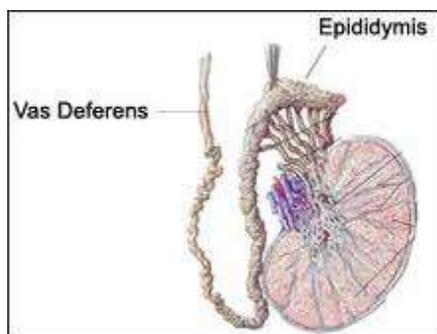
Vas deferens berfungsi mengalirkan sperma (Ismawati et al., 2023) dan membawanya dari epididymis ke duktus ejakulatorius serta menghasilkan cairan semen yang berfungsi untuk mendorong sperma keluar dari *dukrus ejakulatorius* dan uretra (Fatmawati, 2018). Dari *tubulus seminiferus*, sperma berjalan ke epididymis menuju vas deferens.

Selanjutnya masuk ke rongga peritoneum dan melebar untuk membentuk suatu rongga yang disebut ampula, yang mirip kelenjar berkelok-kelok yang disebut *vesika seminalis*. Pada ampula, vas deferens membentuk duktus ejakulatorius, melewati prostat dan bergabung dengan uretra interna di bawah kandung kemih. Uretra interna memasuki penis membentuk uretra.

Sedangkan sperma di tempat epididymis masih belum matur dan tidak mampu membuahi sel telur. Setelah berjalan melalui vas deferens menjadi matur dan mampu membuahi. Kemudian disimpan di dalam vas deferens dan ampula

sehingga dapat bertahan hidup sampai sebulan lebih (Sunarto et al., 2019; Zainal et al., 2021).

Organ epididimis dan vas deferens dapat dilihat pada gambar 5.5 di bawah ini:



Gambar 5.5: Epididimis dan Vas Deferens

Vesika Seminalis

Pada perangsangan seksual, *vesika seminalis* mengeluarkan suatu zat mirip mukus yang mengandung gula, *prostaglandin* dan fibrinogen ke dalam duktus ejakulatorius. Sperma menggunakan gula untuk energi, dan prostaglandin digunakan untuk menembus serviks wanita. Di samping itu prostaglandin menyebabkan kontraksi saluran genitalia wanita, yang mendorong sperma dalam perjalanannya menuju sel telur (Sunarto et al., 2019; Zainal et al., 2021).

Vesika Seminalis adalah organ yang berbentuk kantong bergelembung-gelembung yang menghasilkan cairan seminal. Jumlahnya ada dua, di kiri dan kanan serta posisinya tergantung mengisi *vesika urinaria*. Bila penuh, maka posisinya lebih vertikal, sedangkan bila kosong lebih horizontal. Vesika seminalis terbungkus oleh jaringan ikat fibrosa dan muscular pada dinding dorsal vesica urinaria.

Berfungsi sebagai penghasil fruktosa untuk memberi nutrisi sperma yang dikeluarkan, mengeluarkan prostaglandin yang merangsang motilitas saluran reproduksi pria untuk membantu mengeluarkan sperma, menghasilkan sebagian besar cairan semen, menyediakan precursor (proses biologis) untuk pembekuan semen (Fatmawati, 2018).

Vesikula seminalis memproduksi kurang lebih 50-60% dari total volume cairan semen. Komponen penting pada semen yang berasal dari *vesikula seminalis* adalah fruktosa dan prostaglandin (Ismawati et al., 2023)

Prostat

Prostat adalah kelenjar berbentuk seperti buah kenari yang terletak tepat di bawah kandung kemih. Sewaktu rangsangan seksual, prostat mengeluarkan cairan encer seperti susu yang mengandung berbagai enzim dan ion ke dalam duktus *ejakulatorius*. Cairan prostat bersifat basa, dan digunakan sebagai penetralisir saat sperma berada di vagina karena cairan vagina bersifat asam (Sunarto et al., 2019; Zainal et al., 2021).

Prostat merupakan organ yang terdiri atas kelenjar-kelenjar tubuloalveolar. Terletak di dalam *cavum pelvis sub peritoneal, dorsal symphysis pubis*, dilalui *urethra pars prostatica*. Bagian-bagian dari glandula prostatica adalah *apeks, basis facies lateralis, facies anterior, dan facies posterior*. Glandula prostatica mempunyai lima lobus yaitu anterior, posterior, medius dan dua lateral.

Berfungsi mengeluarkan cairan basa yang menetralkan sekresi vagina yang asam, memicu pembekuan semen untuk menjaga sperma tetap berada dalam vagina pada saat penis dikeluarkan (Fatmawati, 2018), dan untuk menghasilkan cairan yang nantinya bersama sperma akan dikeluarkan saat terjadinya ejakulasi (Ismawati et al., 2023).

5.3 Karakteristik Seksual Sekunder Pria

Karakteristik seks sekunder pria di bawah kendali hormon androgen terutama testosteron yang dihasilkan sel leydig. Karakteristik seks sekunder pria antara lain peningkatan massa otot, pertumbuhan dan kekuatan tulang, pertumbuhan pola rambut di wajah, ketiak dan pubis, peningkatan laju metabolisme, proliferasi dan pengaktifan kelenjar sebacea di kulit yang menghasilkan zat berminyak yang disebut sebum, hal ini menyebabkan jerawat, suara menjadi berat, dan kebutakan pada pria (Sunarto et al., 2019) (Zainal et al., 2021).

Proses Seksual Pria

Proses seksual pada pria terjadi karena adanya manipulasi fisik terhadap penis atau khayalan mengenai seks. Stimulus ini akan merangsang saraf parasimpatis dan simpatis yang menyebabkan rangsangan seksual. Terdapat 4 tahap proses seksual pada pria yaitu; ereksi, emisi, ejakulasi dan resolusi (Sunarto et al., 2019; Zainal et al., 2021).

Rangsangan akhir organ sensorik dan sensasi seksual menyebar melalui saraf pudendus melalui *pleksus sakralis* dari *medulla spinalis* untuk membantu rangsangan aksi seksual dalam mengirim sinyal ke medulla dan berfungsi untuk meningkatkan sensasi seksual yang berasal dari struktur interna. Dorongan seksual akan mengisi organ seksual dengan sekret yang menyebabkan keinginan seksual dengan merangsang kandung kemih dan mukosa uretra.

Unsur psikis rangsangan seksual sesuai dengan meningkatnya kemampuan seseorang untuk melakukan kegiatan seksual dengan memikirkan/khayalan akan menyebabkan terjadinya aksi seksual sehingga menimbulkan ejakulasi atau pengeluaran sepanjang mimpi/khayalan, terutama pada saat usia remaja. Aksi seksual pada *medulla spinalis*, fungsi otak tidak terlalu penting karena rangsangan genital yang menyebabkan ejakulasi dihasilkan dari mekanisme refleks yang sudah terintegrasi pada *medulla spinalis lumbalis*. Mekanisme ini dapat dirangsang secara psikis dan seksual yang nyata ataupun kombinasi keduanya (Fatmawati, 2018)

Ereksi

Penis akan mengeras dan memanjang selama rangsangan seksual. Ereksi terjadi akibat pengaktifan serabut saraf parasimpatis ke penis yang menyebabkan vasodilatasi dan peningkatan aliran darah. Proses pengisian darah di dalam rongga penis mengakibatkan penis menjadi besar. Rangsangan parasimpatis menyebabkan kelenjar yang melapisi utera mengeluarkan mukus, dan selanjutnya mukus ini membasahi glans penis, yang meningkatkan kepuasan penetrasi penis masuk ke vagina. Selama proses ini denyut jantung dan pernapasan meningkat (Sunarto et al., 2019; Zainal et al., 2021).

Mekanisme Ereksi normal merupakan koordinasi antara pembuluh darah, saraf, hormonal, dan psikologis. Ereksi terjadi setelah stimulasi langsung pada genital, stimulasi auditorik atau visual dan kontribusi influx darah ke penis (Lestari et al., 2016). Sebelum ejakulasi, biasanya kondisi penis menegang. Keadaan seperti ini dinamakan ereksi (Dafriani, 2019).

Ereksi penis terjadi ketika ruang kavernosa yang luas pada *corpus kavernosum* dan *korpus spongiosum* terisi darah. Pembesaran penis menghambat aliran balik vena dan memungkinkan ereksi terus berlangsung. Persarafan penis sangat penting untuk ereksi. Pasokan saraf ke penis berasal dari *nervus pudenda* (nervus sakralis 2,3 dan 4) dan *plexus autonom pelvis*. Aliran Limfatik pada

penis menuju ke kelompok medial *nodus limfatik inguinal superposisis* (Ismawati et al., 2023).

Emisi

Sewaktu kenikmatan seksual mencapai puncak titik kritis, pengaktifan saraf simpatis ke penis menyebabkan kontraksi vas deferens dan ampula. Kejadian ini menyebabkan sperma terdorong keluar dari vas deferens dan ampula menuju *duktus ejakulatorius*.

Di sisi lain rangsangan saraf simpatis ke prostat dan vesika seminalis menyebabkan pengeluaran sekresi prostat dan sekresi vesika seminalis dan sperma keluar dan kombinasi ketiganya disebut semen (Sunarto et al., 2019; Zainal et al., 2021).

Saat ejakulasi hampir terjadi turgor penis meningkat lebih kuat lagi. Otot polos di dalam prostat, vas deferens dan vesikula seminalis berkontraksi secara berurutan untuk mengeluarkan plasma semen dan spermatozoa ke dalam uretra pada suatu proses yang disebut emisi. Proses emisi dimediasi oleh serat-serat simpatis α -adrenergik yang berjalan melalui nervus hipogastrikus (Ismawati et al., 2023).

Ejakulasi

Keluarnya semen dari dalam tubuh disebut ejakulasi. Pada proses ejakulasi, penis menyekresi cairan mengandung hormon testosteron, hormon estrogen, enzim-enzim, serta nutrisi khusus untuk pematangan sperma. Pada saat ejakulasi, tempat keluar urine tertutup otot di sekitarnya sehingga semen dan urin tidak bercampur (Dafriani, 2019).

Adanya semen di dalam uretra bagian dalam, timbul perasaan penuh. Serabut saraf sensorik berjalan menuju *korda spinalis* menimbulkan rangsangan saraf simpatis dan kontraksi otot polos duktus, sehingga neuron otot motorik penis berkontraksi. Puncak respons adalah irama gelombang kenikmatan, karena sperma terdorong keluar secara kuat melalui uretra. Emisi dan ejakulasi membentuk orgasme (Sunarto et al., 2019; Zainal et al., 2021).

Ejakulasi berbeda dengan emisi dan ditandai oleh ejeksi semen dari uretra posterior. Ejakulasi membutuhkan kontraksi otot polos uretra dan otot lurik *bulbocavernosus* dan *ischiocavernosus* (Ismawati et al., 2023). Ejakulasi dini adalah salah satu masalah seks pria yang paling umum. Setidaknya 1 dari 3 pria pernah mengalaminya sekali dalam seumur hidup. Risiko masalah ini pun bisa meningkat seiring bertambahnya usia.

Dilansir dari *Psychology Today*, sebuah penelitian dari University of Chicago menunjukkan bahwa sekitar 31% kasus ejakulasi dini terjadi pada pria usia 50 tahun, 30% pada pria usia 60 tahun, dan 50% terjadi pada rentang usia 70 - 85 tahun. Ada banyak hal yang dapat menyebabkan ejakulasi dini. Mulai dari faktor psikologis seperti stres berat, kecemasan, dan depresi, hingga kondisi kesehatan tertentu seperti diabetes, penyakit jantung, gangguan prostat, dan hipertensi yang umum dialami oleh pria berumur.

Perubahan fungsi fisiologis penis terkait penuaan pun bisa menyumbang risiko yang cukup besar terhadap kondisi ini. Otot-otot penis yang menua serta kerja saraf yang menumpuk bisa membuat air mani keluar lebih cepat dari yang diinginkan (Mulyawati, 2021).

Resolusi

Setelah mengalami orgasme, pria memperlihatkan kebalikan rangsang seksual, termasuk menurunnya ereksi serta kembalinya pola denyut jantung, itu yang disebut resolusi (Sunarto et al., 2019; Zainal et al., 2021).

Bab 6

Abnormalitas Fungsi Seksual Pria

6.1 Pendahuluan

Seks mempunyai arti jenis kelamin, sesuatu yang dapat dilihat dan dapat ditunjuk. Seksualitas merupakan suatu proses yang terjadi sepanjang kehidupan manusia, dimulai dari saat manusia lahir sebagai bayi hingga secara fisik menjadi mandiri, lepas dari ibunya dan akan berakhir ketika seseorang meninggal dunia.

Perilaku seksual adalah manifestasi aktivitas seksual yang mencakup baik hubungan seksual maupun masturbasi. Dorongan/nafsu seksual adalah minat/niat seseorang untuk memulai atau mengadakan hubungan intim. Kegairahan seksual adalah respons tubuh terhadap rangsangan seksual. Ada dua respons yang mendasar yaitu *myotonia* (ketegangan otot yang meninggi) dan *vasocongestion* (bertambahnya aliran darah ke daerah genital).

Fungsi seksual pria terdiri dari 4 komponen, yaitu dorongan seksual, bangkitan seksual, orgasme, dan ejakulasi. Bangkitan seksual terutama berupa ereksi penis. Setiap gangguan pada salah satu komponen itu dapat menimbulkan disfungsi seksual (Arsani, 2020).

Tujuan analisis ini adalah untuk menyoroti dan memperkenalkan fungsi seksual pria dan abnormalitas fungsi seksual pria, di mana sivitas akademika dan mahasiswa dapat memahami kelainan yang terjadi pada seksual pria. Hal ini dapat menambah wawasan dan pengetahuan tentang abnormalitas seksual pria.

6.2 Disfungsi Seksual

Disfungsi Seksual adalah masalah yang menghalangi seseorang memiliki hasrat seksual atau mendapat kepuasan dalam kegiatan seksual. Disfungsi seksual dapat menjadi gangguan jika terjadi terus-menerus dan secara signifikan dapat berpengaruh terhadap kehidupan seksual seseorang. Semakin lama disfungsi seksual ini berlangsung maka tekanan dan tingkat kecemasan yang dimiliki penderita juga semakin tinggi. Gangguan seksual ditandai oleh hambatan dalam selera seksual yang khas dari respons seksual (Safitri, 2019).

Menurut Melu dan Darwis (2021) menyatakan bahwa permasalahan disfungsi seksual yang terjadi pada pria, yaitu:

1. Disfungsi ereksi, ketika pria tidak mendapat cukup ereksi untuk melakukan hubungan seksual.
2. Adanya gangguan gairah seksual yang menyebabkan penurunan hasrat seksual
3. Gangguan ejakulasi yang dimana seorang pria butuh waktu yang lebih lama dari biasanya untuk mencapai klimaks seksual dan mengeluarkan air mani dari penis.
4. Disfungsi orgasme yang dialami pria.
5. Mengalami nyeri yang berulang pada alat kelamin dan terjadi sebelum, sesaat, atau sesudah berhubungan seks.

Disfungsi Ereksi atau Impotensi

Kondisi ini terjadi saat pria tidak mampu untuk ereksi atau mempertahankan ereksi yang dibutuhkan selama hubungan seksual (Safitri, 2019). Disfungsi ereksi (DE) adalah keadaan terganggunya hubungan seksual akibat ketidakmampuan penis dalam mencapai ereksi penis.^{1,2} Disfungsi ereksi menjadi suatu masalah bagi pasangan suami istri akibat ketidakmampuan memuaskan pasangan yang berpengaruh dalam keharmonisan rumah tangga.

Faktor risiko yang terkait dengan disfungsi ereksi yaitu vaskular, neurogenik, struktural, hormonal, psikogenik atau induksi obat-obatan dan trauma (Amrin, Tendean and Turalaki, 2021).

Disfungsi ereksi dapat diakibatkan oleh karena faktor psikis dan faktor organik. Penyebab-penyebab yang bersifat psikis adalah semua faktor dalam periode kehidupan mulai dari anak hingga usia dewasa. Faktor-faktor dalam kehidupan ini dapat dikelompokkan menjadi faktor predisposisi, faktor presipitasi, dan faktor pembinaan.

Beberapa hal yang tergolong faktor predisposisi adalah pandangan negatif tentang seks, trauma seks, pendidikan tentang seks yang kurang, hubungan keluarga yang terganggu, dan tipe kepribadian. Keadaan yang tergolong dalam faktor presipitasi antara lain adalah akibat psikis karena penyakit atau gangguan fisik, proses penuaan, ketidaksetiaan terhadap pasangan, harapan yang berlebihan, depresi, kecemasan dan kehilangan pasangan atau yang dikenal sebagai *widower's syndrome*. Sedangkan hal yang tergolong faktor pembinaan adalah pengaruh pengalaman sebelumnya, hilangnya daya tarik pasangan, komunikasi yang tidak baik dan takut yang berkaitan dengan keintiman (Hutagalung, Elim and Munayang, 2013)

Disfungsi ereksi terjadi karena adanya faktor psikososial yang juga berperan pada fungsi seksual. Selain itu, adanya konsep bahwa disfungsi ereksi merupakan akibat dari proses penuaan juga menyebabkan hal ini sering diabaikan oleh dokter ditambah lagi, pengaruh sosial dan budaya yang berkembang di masyarakat menyebabkan seksualitas menjadi suatu hal yang tabu untuk diperbincangkan.

Hasrat seksual hanya sekedar hasrat yang tidak tersalurkan karena kondisi fisik yang dialami terganggu. Ketika seorang berada di kondisi fisik dan kesehatan emosional yang bagus maka dorongan seksual akan terus ada dalam hidup, penurunan kondisi fisik juga menjadi disfungsi seksual yang dialami karena meningkatnya kadar glukosa darah menyebabkan metabolisme yang akhirnya membuat lelah dan berpengaruh terhadap hasrat dan aktivitas seksual (Hasbullah, Alamsyah and Samsir, 2019).

Ejakulasi Dini

Ejakulasi dini merupakan disfungsi seksual pria yang umum terjadi di seluruh dunia. Hal ini menyebabkan tekanan besar pada pria dan pasangannya yang merupakan ancaman serius terhadap kualitas dan stabilitas hubungan. Ejakulasi

dini ditandai dengan kurangnya kontrol waktu ejakulasi, waktu latensi ejakulasi yang pendek (yaitu waktu dari penetrasi hingga ejakulasi). Ejakulasi dini memiliki dampak negatif termasuk rendahnya kepercayaan diri dan harga diri, kecemasan, kesulitan interpersonal, dan depresi (Niu et al., 2023).

Menurut Rowland, Althof, dan McMahon (2022) ejakulasi dini menetapkan kriteria yaitu latensi ejakulasi pendek dengan rangsangan minimal, kurangnya kontrol, menunda ejakulasi, dan gangguan kecemasan karena ejakulasi dini. Ejakulasi diklasifikasikan menjadi dua yaitu ejakulasi primer (seumur hidup) dan ejakulasi sekunder (bawaan). Ejakulasi sekunder yang terjadi diakibatkan oleh penyakit, cedera atau trauma sebelumnya yang pada awalnya pria mengalami ejakulasi normal.

Menurut Haghghi (2022) ejakulasi terjadi dekat dengan penetrasi ke dalam vagina, atau pada saat penetrasi atau segera setelah penetrasi sehingga tidak dapat mengontrol gairah atau reaksi seksual. Pengobatan yang dilakukan untuk ejakulasi dini secara farmakologi dan non farmakologi. Biasanya untuk pengobatan non-farmakologi lebih ke arah pengalihan perhatian kognitif dari aktivitas dan konten seksual ke konten non seksual.

Hiperseksual

Hiperseksual menyebabkan pria yang mengidap gangguan ini akan tertekan dan cemas serta merupakan masalah yang perlu kita waspadai. Hiperseksual merupakan suatu keasyikan seksual digunakan untuk menggambarkan ketertarikan yang sangat kuat terhadap seks dan menghabiskan banyak waktu sehingga tingginya frekuensi melakukan perilaku seksual. Pengobatan hiperseksual secara signifikan dengan kondisi psikologis sambil minum obat yang mendasari hiperseksual (Winder, 2016).

Bab 7

Dasar Biomolekuler Reproduksi Wanita

7.1 Pendahuluan

Sistem reproduksi wanita merupakan hal yang penting bagi kualitas hidup seorang wanita. Hal ini dikarenakan sistem reproduksi berperan menghasilkan hormon seksual dan oosit, menyediakan situs fertilisasi, dan mendukung perkembangan janin (Heidari-Khoei et al., 2020; Kobayashi & Behringer, 2003). Seperti halnya pada sistem reproduksi pria, sistem reproduksi wanita memiliki kelenjar kelamin yang disebut ovarium. Ovarium mengandung struktur mikroskopis yang disebut folikel ovarium, yang masing-masing berisi sel telur (oosit) dan sel granulosa yang lebih kecil (Raven & Johnson, 2001).

Peristiwa pembentukan oosit (sel telur belum matang) hingga menjadi ovum (sel telur matang yang siap dibuahi) disebut oogenesis. Seiring pertumbuhan dan perkembangan oosit, maka folikel juga akan mengalami perubahan sebagai persiapan untuk ovulasi. Perkembangan folikel ini dikenal dengan folikulo genesis (Bartolomé, 2019; Krajnik et al., 2023; Sutandar & Santoso, 2015).

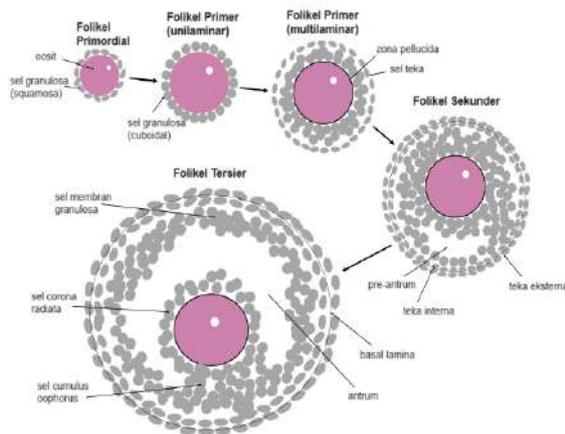
Pada bab ini kita akan membahas terkait proses terbentuknya ovum (oogenesis) dengan secara rinci memahami perkembangan folikel dan oosit sebagai sel telur yang belum matang hingga menjadi sel telur yang siap dibuahi.

7.2 Perkembangan Folikel (Folikulogenesis) dan Oosit

Sel folikel di dalam ovarium janin perempuan diperkirakan ada sekitar 2-5 juta sel. Akan tetapi, sel-sel tersebut mengalami degenerasi (atresia) hingga usia pubertas dan menyisakan sekitar 400.000-450.000 sel telur. Sel-sel telur tersebut masih belum matang dan tidak dapat dibuahi (difertilisasi). Ketika wanita memasuki masa pubertas, sel-sel telur yang matang mulai diproduksi dan dilepaskan dari ovarium.

Akan tetapi, tidak semua sel telur tersebut dilepaskan menjadi sel telur yang matang. Secara umum, seorang wanita hanya akan melepaskan sekitar 300-400 sel telur yang matang selama hidupnya sejak terjadinya pubertas (Bartolomé, 2019; Krajnik et al., 2023; Postlethwait & Hopson, 2006).

Folikulogenesis merupakan proses pematangan folikel dari mulai tumbuh hingga terdiferensiasi dari sel germinal primordial (Primordial Germinal Cell = PGC) hingga menjadi sel telur. Perkembangan folikel ini dimulai sejak masih dalam kandungan dan berakhir ketika menopause. Berdasarkan perubahan morfologinya, folikel terbagi menjadi tiga yaitu: folikel primer, folikel sekunder, dan folikel tersier (folikel de Graaf) (Gambar 7.1) (Bartolomé, 2019; Jones & Shikanov, 2019; Pusfita, 2017).



Gambar 7.1: Ilustrasi Perkembangan Folikel (Bartolomé, 2019)

Perkembangan folikel diawali dengan folikel primordial yang awalnya bersifat dorman menjadi aktif. Folikel ini mengandung oosit yang berada pada tahap profase I (diploten) dari pembelahan meiosis dan dikelilingi oleh satu lapis sel granulosa. Folikel primordial memiliki diameter sekitar 0,03-0,05 mm (Bartolomé, 2019; Jones & Shikanov, 2019; Sutandar & Santoso, 2015).

Folikel primordial terus berkembang dan membesar (diperkirakan mencapai 0,1 mm) membentuk folikel primer atau folikel preantral. Pembentukan folikel primer ditandai dengan terjadinya perubahan lapisan sel granulosa, yaitu dari squamosa menjadi kuboid (Gambar 7.1).

Sel granulosa yang mengelilingi oosit pada folikel primordial diperkirakan sekitar 13 sel, jumlah ini meningkat menjadi sekitar 76 sel pada folikel primer. Jumlah ini terus meningkat ketika folikel primer menuju sekunder, yaitu jumlah sel granulosa diperkirakan menjadi 105 seiring dengan diameter folikel yang semakin membesar hingga 0,4 mm. Sel-sel granulosa dikelilingi oleh suatu lapisan matriks ekstraseluler yang disebut sebagai membran basal. Membran basal berperan sebagai barrier permeabel antara folikel dengan lingkungannya (Bartolomé, 2019; Jones & Shikanov, 2019; Sutandar & Santoso, 2015).

Salah satu peristiwa penting pada perkembangan folikel sekunder adalah terjadinya kondensasi sel stromal yang mengelilingi folikel primer untuk membentuk lapisan sel teka. Lapisan teka terbentuk di sekitar lamina basal (lapisan paling luar dari folikel), lalu mengalami diferensiasi sel membentuk teka interna dan eksterna (Gambar 7.1).

Pada tahap ini, pembuluh kapiler juga mulai terbentuk di antara kedua lapisan teka, sehingga peredaran darah mulai berjalan mengelilingi folikel membawa hormon dan nutrisi. Selama periode ini, oosit bertambah besar namun dalam keadaan meiosis yang terhenti (Bartolomé, 2019; Jones & Shikanov, 2019; Sutandar & Santoso, 2015).

Transisi dari folikel sekunder menuju folikel tersier (folikel de Graaf) akan terbentuk ketika wanita masuk ke masa pubertas. Transisi ini ditandai dengan adanya cairan yang mengisi rongga pada sel granulosa atau dikenal dengan antrum (Gambar 7.1). Antrum terbentuk dari sekresi sel granulosa dan cairan pembuluh teka (Bartolomé, 2019; Jones & Shikanov, 2019; Sánchez & Smitz, 2012).

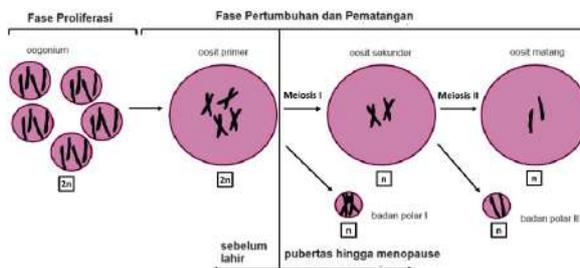
Sel granulosa pada folikel tersier mengalami diferensiasi menjadi empat bagian berdasarkan posisinya di dalam folikel:

1. corona radiata, yang mengelilingi zona pellucida;
2. membran granulosa (domain paling luar);
3. periantral (domain paling dalam), dan;
4. cumulus oophorus, yaitu suatu klaster sel yang menghubungkan membran granulosa dan corona radiata, serta penting dalam pematangan oosit (Gambar 7.1).

Struktur ini menandakan folikel yang telah matang dengan diameter folikel yang terus membesar (sekitar 0,4–20 mm) dan volume antrum yang makin meningkat. Folikel tersier selanjutnya hanya memiliki dua kemungkinan, yaitu terus berkembang dan berdiferensiasi hingga ke tahap praovulasi atau mengalami atresia (degenerasi sel) (Bartolomé, 2019; Sutandar & Santoso, 2015).

7.3 Perkembangan Oosit

Oosit merupakan sel yang unik baik secara struktural maupun fungsional. Oosit menjadi satu-satunya sel di dalam tubuh wanita yang mengalami pembelahan meiosis sehingga terjadi pengurangan jumlah kromosom dari diploid menjadi haploid. Perkembangan oosit terdiri dari tiga fase, yaitu fase proliferasi, fase pertumbuhan oosit, dan fase pematangan oosit (Gambar 7.2) (Bartolomé, 2019; Heikinheimo & Gibbons, 1998; Swain & Smith, 2006).



Gambar 7.2: Fase Perkembangan Oosit: Fase Proliferasi, Fase Pertumbuhan, dan Fase Pematangan (Bartolomé, 2019)

Fase Proliferasi

Saat awal embriogenesis, sel primordial bermigrasi dari endoderm kantung kuning telur ke wilayah genital (ovarium janin yang sedang berkembang). Pembentukan sel primordial pada ovarium janin berlangsung sekitar tiga minggu setelah fertilisasi dan dimulai dengan beberapa kali pembelahan mitosis sehingga meningkatkan jumlah sel primordial di dalam ovarium hingga mencapai 1-2 juta sel. Sel-sel ini kemudian berkembang membentuk *oogonium* (induk sel telur) yang menjadi cikal bakal sel telur (Bartolomé, 2019; Sutandar & Santoso, 2015).

Oogonium terus mengalami pembelahan mitosis, diperkirakan hingga minggu ke 20-25 kehamilan. Pembelahan ini juga meningkat jumlah sel *oogonium* hingga mencapai sekitar 7 juta sel. *Oogonium* selanjutnya berkembang menjadi oosit primer melalui pembelahan meiosis. Pada fase ini, oosit sudah berada di dalam folikel primordial dan melanjutkan pembelahan meiosisnya hingga tahap profase I.

Proses pembelahan selanjutnya tertunda/tertahan pada tahap diploten profase I untuk jangka waktu yang lama, yaitu hingga mencapai pubertas. Fase istirahat ini dipertahankan utamanya oleh *Adenosin Monofosfat siklik* (cAMP = cyclic Adenosine Monophosphate) intraseluler yang disekresikan oleh sel-sel *granulosa* di sekelilingnya yang kemudian dihantarkan ke oosit. cAMP berperan untuk menjaga oosit sejak lahir hingga terjadinya ovulasi (Bartolomé, 2019; Hartshorne et al., 2009; Permadi, 2012).

Fase Pertumbuhan Oosit

Fase pertumbuhan oosit terhitung sejak terbentuknya folikel primordial hingga folikel tersier (folikel de Graaf). Pertumbuhan oosit dikontrol oleh aktivitas sel cumulus (CC = Cumulus Cell) pada folikel, yaitu sel yang mengelilingi oosit selama perkembangan folikel dan ovulasi. Sebaliknya, oosit mengontrol fungsi sel *cumulus* dan *granulosa* dalam aktivitas metabolisme dan ekspresi gen. Oosit dan sel *cumulus* memiliki kerja sama metabolisme.

Sebagai contoh, oosit tidak mampu memetabolisme glukosa dan tidak dapat melakukan biosintesis kolesterol. Selain itu, oosit juga memiliki keterbatasan dalam mengambil asam amino dibandingkan sel *cumulus*. Oleh sebab itu, oosit membutuhkan sel *cumulus* untuk melakukan proses metabolisme-metabolisme tersebut untuk mendukung pertumbuhan dan pematangan oosit (Bartolomé, 2019).

Selama pertumbuhan oosit, oosit bertambah besar dan banyak menghasilkan RNA, ion, serta substrat metabolik seperti gula dan lipid yang dibutuhkan untuk pertumbuhan dan perkembangan embrio. Pada fase ini, proses transkripsi terus berlangsung sehingga RNA banyak terakumulasi dalam sel. Selain itu, oosit juga melakukan proses replikasi organel-organel sel seperti mitokondria dan menyekresi *glikoprotein* yang akan membentuk *zona pellucida* (Bartolomé, 2019).

Ketika seorang wanita masuk masa pubertas, hormon gonadotropin akan meningkat dan peningkatan ini akan memicu oosit untuk menyelesaikan fase pertumbuhannya dan melanjutkan pembelahan meiosis yang tertunda. Ketika meiosis sudah dilanjutkan, pada saat itulah oosit masuk ke dalam fase pematangan (Bartolomé, 2019).

Fase Pematangan Oosit

Fase pematangan merupakan proses paling penting dalam oogenesis karena akan menentukan kualitas oosit yang diovulasikan atau lebih dikenal dengan istilah "kompetensi perkembangan". Kompetensi perkembangan oosit ditentukan oleh dua aspek, yaitu pematangan inti sel dan pematangan sitoplasma (Bartolomé, 2019; Heikinheimo & Gibbons, 1998; Swain & Smith, 2006).

Pematangan inti sel mengarah pada kemampuan oosit untuk menyelesaikan pembelahan meiosis. Kompetensi inti sel dapat dipengaruhi oleh jumlah dan lokasi pindah silang yang terjadi selama meiosis I. Pindah silang yang terlalu dekat dengan telomer atau sentromer dapat mengakibatkan efek buruk pada oosit generasi berikutnya atau terhadap perkembangan embrio (Bartolomé, 2019; Heikinheimo & Gibbons, 1998; Swain & Smith, 2006).

Pematangan sitoplasma mengarah pada perolehan hasil transkripsi, protein, dan organel-organel sel yang akan menyediakan substrat yang dibutuhkan untuk perkembangan pra-implantasi awal. Kompetensi sitoplasma bergantung pada banyak faktor, khususnya pada tingkat seluler atau molekuler (Bartolomé, 2019; Heikinheimo & Gibbons, 1998; Swain & Smith, 2006).

Distribusi Organel

Salah satu organel sel yang banyak dihasilkan pada fase ini adalah mitokondria. Mitokondria berperan menghasilkan energi dalam bentuk *Adenosin Trifosfat* (ATP) yang diperlukan untuk perkembangan oosit. Semakin banyak ATP yang dihasilkan semakin baik hasil reproduksi yang diperoleh. Sebaliknya,

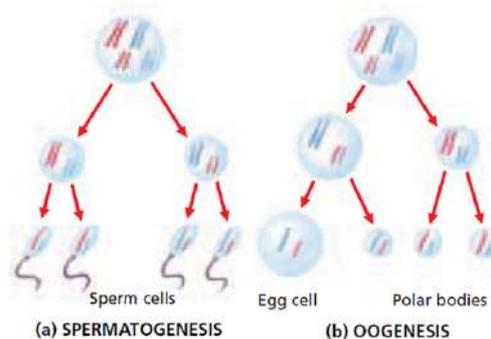
penurunan fungsi mitokondria dapat menurunkan kualitas oosit (Bartolomé, 2019; Swain & Smith, 2006).

Selain mitokondria, organel penyusun *sitoskeleton* (mikrotubulus dan mikrofilamen) juga diperlukan dalam fase pematangan oosit. Sitoskeleton membantu pembentukan struktur sel, seperti menjadi rangka bagi organel-organel dalam sitoplasma. Selain itu, *sitoskeleton* juga diperlukan untuk transpor intraseluler. Secara spesifik, organel *mikrotubulus* bertanggung jawab dalam proses pembelahan meiosis, yaitu memisahkan kromosom yang berpasangan dengan menariknya melalui benang-benang spindel yang dihasilkan oleh mikrotubulus (sentriol) (Bartolomé, 2019; Swain & Smith, 2006).

7.4 Pembentukan Ovum: Oogenesis

Seperti halnya sel sperma, proses pembentukan sel telur juga melalui tahapan pembelahan meiosis atau yang dikenal sebagai oogenesis. Selama terjadinya oogenesis, sel induk yang diploid akan membelah secara meiosis sehingga menjadi empat sel haploid.

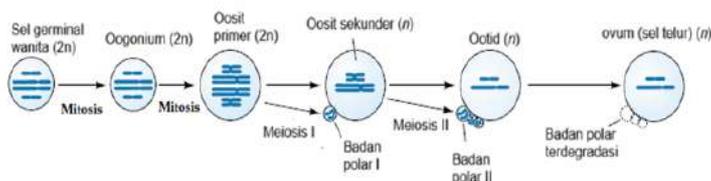
Akan tetapi, hasil dari pembelahan meiosis pada oogenesis ini berbeda dengan spermatogenesis. Perbedaan terletak pada tahap sitokinesis I dan sitokinesis II (sitokinesis = proses pembelahan sitoplasma), yaitu terjadi perbedaan penyebaran sitoplasma. Sel yang lebih banyak menerima sitoplasma disebut sebagai oosit sekunder, sedangkan sel yang lebih sedikit sitoplasmanya disebut sebagai badan kutub atau badan polar.



Gambar 7.3: Perbedaan Spermatogenesis dan Oogenesis

Pada Gambar 7.3 perbedaan spermatogenesis dan oogenesis, (a) pembentukan sel gamet pria menghasilkan empat sel sperma dari sel induk melalui pembelahan meiosis. (b) pembentukan sel telur, sel induk menghasilkan satu ovum dan tiga badan polar melalui pembelahan meiosis. Sel telur menerima sitoplasma lebih besar sehingga bentuk selnya pun tampak lebih besar dibandingkan sel badan polar (Postlethwait & Hopson, 2006)

Akibat hal ini, maka dalam oogenesis hanya akan dihasilkan satu sel telur yang matang, yaitu ovum dan tiga badan kutub yang akan mengalami degenerasi (Postlethwait & Hopson, 2006; Purves et al., 2003). Perbedaan hasil oogenesis dan spermatogenesis ditampilkan pada Gambar 7.3, sedangkan proses pembelahan meiosis pada oogenesis ditunjukkan pada Gambar 7.4.



Gambar 7.4: Pembelahan Meiosis dalam Proses Oogenesis

Pembelahan meiosis I menghasilkan oosit sekunder yang haploid dan badan polar I yang mengalami degenerasi. Oosit sekunder mengalami pembelahan meiosis II menghasilkan satu ootid (haploid) dan satu badan polar II. Ootid berkembang menjadi sel telur yang matang (ovum) dan badan polar terdegradasi (Purves et al., 2003).

Pembelahan Meiosis I

Sel kelamin pada janin perempuan bersifat diploid dan dalam perkembangannya mengalami pembelahan mitosis menghasilkan *oogonium* yang juga diploid. *Oogonium* mengalami proliferasi melalui pembelahan mitosis menghasilkan oosit primer yang diploid masih di dalam kandungan (Gambar 7.4).

Oosit primer kemudian masuk ke dalam tahap pertumbuhan utamanya melalui pembelahan meiosis I dengan mereplika DNA. Akan tetapi, tahap pembelahan ini tidak diselesaikan selama di dalam kandungan (tertahan). Oleh karena itu, semua sel telur yang dihasilkan saat seorang wanita lahir adalah berupa oosit primer yang mengandung 46 kromosom, masing-masing dengan dua pasang

kromatid (Gambar 7.4). Fase meiosis I ini dikatakan dalam keadaan istirahat yang panjang hingga masa pubertas dan dimulainya aktivitas baru dalam ovarium (Campbell & Reece, 2014; Purves et al., 2003).

Selama masa istirahat tersebut, oosit primer akan tumbuh lebih besar karena adanya peningkatan produksi ribosom, RNA, organel sitoplasma, dan cadangan energi. Pada masa ini, oosit primer memperoleh semua energi, bahan baku, dan RNA yang dibutuhkan oleh sel telur untuk bertahan hidup selama proses pembelahan.

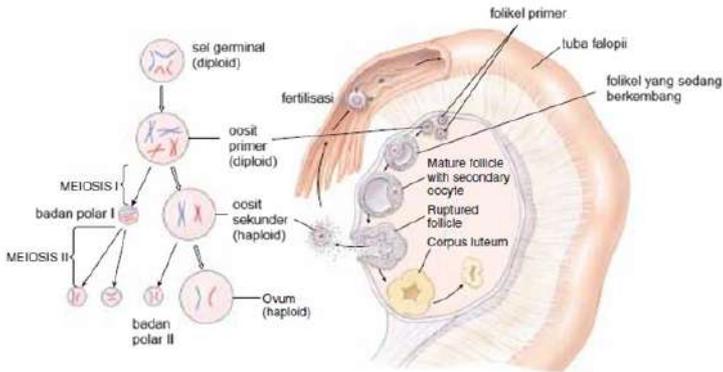
Ketika oosit primer melanjutkan proses pembelahan meiosis I, maka akan menghasilkan sel anak yang tidak seimbang pembagian sitoplasmanya (asimetri). Oosit sekunder merupakan sel anak yang menerima porsi sitoplasma lebih besar (hampir semua), sedangkan sel anak lainnya disebut sebagai badan polar I. Setiap sel anak akan mendapatkan setengah set kromosom dari induknya, yaitu 23 kromosom, masing-masing dengan sepasang kromatid (Gambar 7.4) (Purves et al., 2003; Raven & Johnson, 2001).

Pembelahan Meiosis II

Oosit sekunder dan badan polar I masing-masing berlanjut ke tahap meiosis II yang terjadi pada tuba falopii setelah terjadinya ovulasi. Akan tetapi, tahap meiosis II ini hanya akan terjadi ketika oosit sekunder dibuahi oleh sperma (Gambar 7.5).

Pembelahan oosit sekunder juga mengalami asimetri sitoplasma, yaitu menghasilkan ootid sebagai sel yang menerima porsi sitoplasma lebih besar dan badan polar II untuk sel yang menerima porsi sitoplasma lebih kecil. Badan polar I membelah menjadi dua badan polar II yang sama besar. Ootid akan berdiferensiasi menjadi sel telur matang (ovum) dan badan polar akan mengalami degenerasi (tidak berfungsi). Setiap sel anak dari pembelahan ini akan mendapatkan 23 kromosom dengan kromatid tunggal (Gambar 7.4).

Berdasarkan proses tersebut, hasil akhir oogenesis hanya menghasilkan satu sel telur matang untuk setiap oosit primer yang memasuki tahapan meiosis. Meskipun begitu, sel telur tersebut merupakan sel yang besar dan memiliki persediaan bahan baku dan energi yang baik sehingga dapat menjaga embrio bertahan hidup ketika terjadi pembuahan (Campbell & Reece, 2014; Purves et al., 2003; Raven & Johnson, 2001).



Gambar 7.5: Pembelahan Meiosis Oosit Primer hingga menjadi Ovum

Oosit primer bersifat diploid. Saat pembelahan meiosis I selesai, satu sel anak yang dihasilkan tereliminasi, yaitu badan polar I. Satu sel anak lainnya, oosit sekunder, dilepaskan pada saat ovulasi. Oosit sekunder tidak akan menyelesaikan tahapan pembelahan meiosis II apabila tidak dibuahi. Setelah fertilisasi, hasil pembelahan meiosis II menghasilkan badan polar II dan satu sel telur yang haploid (ovum) (Raven & Johnson, 2001)

Bab 8

Biosintesis dan Mekanisme Kerja Hormon Reproduksi Wanita

8.1 Pendahuluan

Dalam perjalanan menggali rahasia ke kompleksitas tubuh manusia, tak ada yang lebih luar biasa daripada sistem endokrin yang mengendalikan sejumlah fungsi vital dalam tubuh kita. Di antara seluruh hormon yang dihasilkan oleh sistem endokrin, hormon-hormon yang terlibat dalam reproduksi wanita muncul sebagai pemeran utama dalam menjalankan peran penting dalam proses reproduksi, menjaga keseimbangan siklus menstruasi, dan memengaruhi kesehatan secara menyeluruh (Critchley et al., 2020).

Hormon-hormon reproduksi wanita, seperti estrogen dan progesteron, tidak hanya mengatur kemampuan seorang wanita untuk hamil, tetapi juga memengaruhi sejumlah aspek kesehatan, termasuk kesejahteraan mental, perkembangan fisik, dan kualitas hidup secara keseluruhan (Critchley et al., 2020).

Memahami lebih dalam bagaimana hormon-hormon ini diproduksi, diatur, dan beroperasi dalam tubuh adalah kunci untuk membantu kita mengatasi masalah reproduksi, ketidakseimbangan hormon, dan bahkan penyakit-penyakit tertentu yang terkait dengan gangguan hormonal. Kami akan membahas proses pembuatan hormon-hormon ini, cara mereka bekerja, dan peran sentral mereka dalam mengendalikan siklus menstruasi serta menjaga keseimbangan kesehatan wanita.

Dengan pengetahuan yang lebih mendalam tentang topik ini, Anda akan dapat menghargai betapa pentingnya hormon reproduksi wanita dalam menjaga keseimbangan dan fungsi tubuh kita. Mari kita mulai menjelajahi rahasia dan kehebatan hormon reproduksi wanita yang mengontrol dan memengaruhi kehidupan kita.

8.2 Biosintesis Hormon Reproduksi

Wanita

Biosintesis hormon adalah proses alami di dalam tubuh organisme di mana hormon-hormon vital diproduksi. Hormon-hormon ini adalah senyawa-senyawa kimia penting yang dihasilkan oleh kelenjar endokrin dan memiliki peran penting dalam mengendalikan berbagai fungsi tubuh seperti pertumbuhan, perkembangan, metabolisme, dan respons terhadap stres.

Proses biosintesis hormon terdiri dari beberapa langkah yang kompleks dan teratur yang terjadi di dalam sel-sel kelenjar endokrin (Prasad et al., 2014). Pertama, gen-gen spesifik yang mengkodekan informasi genetik untuk hormon tertentu diaktifkan. Kemudian, informasi ini ditranskripsikan menjadi molekul RNA yang disebut mRNA. mRNA berfungsi sebagai cetakan untuk produksi protein hormon selanjutnya melalui proses yang disebut translasi (Alecsandru & García-Velasco, 2015).

Namun, protein hormon yang dihasilkan dalam bentuk awalnya masih dalam keadaan tidak aktif dan memerlukan pemrosesan tambahan. Proses pemrosesan ini melibatkan potongan-potongan dari protein tersebut dan modifikasi kimia sehingga akhirnya menjadi hormon yang aktif. Setelah menjadi hormon yang aktif, mereka diangkut melalui peredaran darah ke organ atau jaringan target yang memiliki reseptor hormon khusus. Di sana, hormon ini berinteraksi dengan

reseptor tersebut, memicu respons biologis yang sesuai dalam tubuh (Carlsonn, 2019).

8.2.1 Hormon Reproduksi Wanita

Hormon reproduksi wanita adalah sekelompok hormon yang mengatur berbagai aspek sistem reproduksi wanita, termasuk siklus menstruasi, ovulasi (pelepasan sel telur), kehamilan, dan persiapan tubuh untuk kehamilan.

Beberapa hormon utama yang terlibat dalam sistem reproduksi wanita meliputi:

1. **Hormon Folikel Stimulasi (FSH - Follicle-Stimulating Hormone)**
FSH diproduksi oleh kelenjar pituitari anterior di otak dan berperan dalam merangsang pertumbuhan folikel ovarium (kantong yang mengandung sel telur) selama siklus menstruasi. Folikel yang berkembang akan memproduksi hormon estrogen (Alecsandru & García-Velasco, 2015).
2. **Hormon Estrogen**
Estrogen adalah kelompok hormon yang meliputi estradiol, estron, dan estriol. Hormon ini diproduksi oleh folikel ovarium yang berkembang dan berperan dalam merangsang pertumbuhan endometrium (lapisan rahim), mengatur siklus menstruasi, dan mempersiapkan tubuh untuk ovulasi (Alecsandru & García-Velasco, 2015).
3. **Hormon Luteinizing (LH - Luteinizing Hormone)**
LH juga diproduksi oleh kelenjar pituitari anterior dan berperan dalam merangsang pelepasan sel telur dari ovarium, yang dikenal sebagai ovulasi. LH juga membantu mengubah folikel yang telah pecah menjadi korpus luteum (Bedenk, Vrtačnik-Bokal & Virant-Klun, 2020).
4. **Hormon Progesteron**
Progesteron diproduksi oleh korpus luteum (struktur yang terbentuk setelah folikel pecah) dan berperan penting dalam mempertahankan lapisan endometrium, sehingga memungkinkan implantasi embrio jika terjadi pembuahan. Jika tidak ada pembuahan, kadar progesteron akan turun, dan siklus menstruasi akan dimulai (Di Renzo et al., 2016).

5. Hormon Human Chorionic Gonadotropin (hCG)

hCG adalah hormon yang diproduksi oleh plasenta selama kehamilan. Hormon ini mempertahankan korpus luteum, yang terus menghasilkan progesteron dan mempertahankan kehamilan pada awalnya (Alecsandru & García-Velasco, 2015).

Hormon-hormon ini bekerja bersama-sama untuk mengatur siklus menstruasi, persiapan tubuh untuk kehamilan, dan berbagai aspek reproduksi wanita. Fluktuasi dan perubahan kadar hormon ini selama siklus menstruasi dan selama kehamilan adalah kunci untuk regulasi sistem reproduksi wanita.

8.2.2 Proses Produksi Hormon-Hormon Yang Terlibat Dalam Sistem Reproduksi Wanita

Proses biosintesis atau produksi hormon reproduksi wanita melibatkan keseimbangan yang rumit antara FSH, LH, estrogen, dan progesteron, yang semuanya berperan dalam mengatur siklus menstruasi, ovulasi, dan kehamilan. Gangguan dalam regulasi hormon-hormon ini dapat menyebabkan masalah kesuburan dan gangguan menstruasi pada wanita.

Hormon Folikel Stimulasi (FSH)

Proses biosintesis hormon Folikel Stimulasi (FSH) merupakan serangkaian tahapan yang rumit dalam tubuh manusia yang menghasilkan FSH, suatu hormon yang memiliki peran vital dalam sistem reproduksi wanita (Mao et al., 2022).

Untuk memahami proses ini secara lebih mendalam, kita perlu melihat langkah-langkahnya secara rinci, yaitu:

1. Pengaturan di otak

Semuanya dimulai di hipotalamus, area otak yang mengendalikan kelenjar pituitari. Ketika ada perubahan tertentu dalam tubuh, seperti fluktuasi kadar estrogen, hipotalamus merespons dengan melepaskan hormon *Gonadotropin-Releasing Hormone* (GnRH).

2. Sinyal ke kelenjar Pituitari

GnRH, yang telah dihasilkan, mengirimkan sinyal khusus ke kelenjar pituitari anterior, yaitu bagian dari kelenjar pituitari yang

mengendalikan produksi hormon. Kelenjar pituitari ini menjadi pusat pengendali hormon dalam tubuh.

3. Sirkulasi melalui aliran darah

Setelah diproduksi di kelenjar pituitari, FSH memasuki aliran darah. Ini adalah jalur transportasi utama bagi hormon untuk mencapai berbagai bagian tubuh, termasuk ovarium pada wanita.

4. Stimulasi pertumbuhan folikel ovarium

FSH tiba di ovarium melalui peredaran darah. Di ovarium, FSH berikatan dengan reseptor yang terdapat di sel-sel granulosa, yang merupakan bagian integral dari folikel ovarium.

5. Pertumbuhan folikel ovarium

Interaksi antara FSH dan reseptor di sel-sel granulosa ini memicu pertumbuhan folikel ovarium yang ada di dalam ovarium. Penting untuk dicatat bahwa setiap folikel mengandung sel telur yang berkembang.

6. Estradiol

Selama pertumbuhan folikel, sel-sel granulosa juga memproduksi hormon estrogen, terutama estradiol. Estradiol adalah salah satu bentuk utama estrogen dan memainkan peran sentral dalam mengatur siklus menstruasi serta mempersiapkan tubuh untuk ovulasi.

Estrogen

Proses biosintesis hormon estrogen, dengan penekanan pada estradiol sebagai salah satu jenis estrogen yang paling utama, adalah serangkaian tahapan yang memegang peran kunci dalam regulasi sistem reproduksi wanita. Tahap awal melibatkan produksi Hormon Folikel Stimulasi (FSH) oleh kelenjar pituitari anterior di otak, yang berfungsi merangsang pertumbuhan folikel ovarium dalam ovarium wanita. Selama proses ini, sel-sel granulosa yang terdapat dalam folikel yang tumbuh mulai menghasilkan estrogen, terutama estradiol, sebagai respon terhadap FSH (Fuentes & Silveyra, 2019).

Estrogen, dan lebih khusus lagi estradiol, memiliki peran penting dalam berbagai aspek sistem reproduksi wanita. Pertama-tama, hormon ini merangsang pertumbuhan lapisan endometrium, yaitu lapisan dalam rahim. Pertumbuhan endometrium adalah tahap persiapan penting yang menciptakan

kondisi yang optimal untuk menerima sel telur yang telah matang dan siap untuk pembuahan.

Ketika proses ini berlangsung, hormon estrogen juga berperan dalam mengatur siklus menstruasi. Perubahan dalam kadar estrogen selama siklus menstruasi mengontrol sejumlah perubahan fisiologis dalam tubuh, seperti pelepasan *Hormon Luteinizing* (LH), yang memicu ovulasi atau pelepasan sel telur yang matang dari ovarium (Critchley et al., 2020).

Luteinizing Hormone (LH)

Proses biosintesis hormon *Luteinizing Hormone* (LH) adalah bagian krusial dari sistem reproduksi wanita yang rumit. LH memiliki peran utama dalam mengatur waktu pelepasan sel telur yang telah matang dari ovarium, yang dikenal sebagai ovulasi. Ini melibatkan beberapa tahapan yang perlu dijelaskan secara lebih mendalam (Bernal & Paolieri, 2022).

Pertama, proses dimulai dengan regulasi oleh hormon estrogen, terutama estradiol, yang diproduksi oleh sel-sel granulosa dalam folikel ovarium yang berkembang. Estradiol berfungsi sebagai sinyal penting yang memberi tahu kelenjar pituitari anterior di otak kapan saatnya untuk menghasilkan LH (Bernal & Paolieri, 2022).

Ketika kadar estrogen mencapai tingkat tertentu, ini menjadi pemicu bagi kelenjar pituitari anterior untuk melepaskan LH. Ini menghasilkan peningkatan drastis dalam kadar LH, yang terjadi pada hari ovulasi dan merupakan faktor utama yang merangsang pelepasan sel telur yang telah matang dari ovarium (Mao et al., 2022).

LH adalah kunci pengatur dalam siklus menstruasi dan sistem reproduksi wanita. Ini memastikan bahwa ovulasi, yaitu pelepasan sel telur yang telah matang, terjadi pada saat yang tepat untuk berpotensi terjadinya kehamilan.

Hormon Progesteron

Proses biosintesis hormon Progesteron adalah bagian yang sangat penting dari sistem reproduksi wanita. Dimulai dengan perkembangan folikel ovarium yang mengandung sel telur, dan saat sel telur dilepaskan selama ovulasi, folikel yang pecah berubah menjadi struktur baru yang disebut korpus luteum. Korpus luteum ini menjadi pusat produksi utama progesteron. Progesteron sendiri adalah hormon yang memiliki peran luar biasa dalam menjaga dan mempersiapkan rahim untuk menerima dan mendukung kehamilan (Di Renzo et al., 2016).

Salah satu tugas utama progesteron adalah menjaga lapisan endometrium, yang merupakan lapisan dalam rahim. Lapisan ini adalah tempat di mana embrio akan menanamkan diri jika pembuahan terjadi. Dengan kata lain, progesteron menciptakan kondisi yang memungkinkan implantasi embrio yang telah dibuahi.

Namun, jika pembuahan tidak terjadi, korpus luteum akan mengalami penurunan drastis dalam fungsi dan akan berhenti menghasilkan progesteron. Kehilangan hormon ini memicu dimulainya siklus menstruasi, di mana lapisan endometrium akan terlepas dan dikeluarkan dari tubuh melalui menstruasi (Critchley et al., 2020).

Human Chorionic Gonadotropin (hCG)

Hormon Human Chorionic Gonadotropin (hCG) memainkan peran sentral dalam mendukung perkembangan awal kehamilan yang berhasil. Proses produksi hCG dimulai setelah terjadi pembuahan dan embrio berhasil menanamkan diri di dinding rahim. Saat embrio menanamkan diri, plasenta, organ yang menghubungkan janin dengan tubuh ibu, mulai terbentuk. Plasenta menjadi pabrik utama hCG dalam tubuh ibu (Carlson, 2019).

Peran hCG sangat vital dalam tahap awal kehamilan. Pertama, hormon ini memainkan peran penting dalam menjaga fungsi korpus luteum di ovarium. Korpus luteum adalah sumber utama produksi hormon progesteron, yang mendukung pertumbuhan dan keberlanjutan lapisan endometrium dalam rahim. Lapisan ini penting bagi implantasi embrio. Tanpa hCG, korpus luteum akan berhenti berfungsi, mengakibatkan penurunan kadar progesteron dan berpotensi menyebabkan menstruasi yang dapat mengancam keberlangsungan kehamilan (Guzmán Bustamante, 1992).

Selain itu, hCG juga berperan dalam mendukung perkembangan awal embrio dengan membantu dalam pembentukan pembuluh darah yang menghubungkan plasenta dengan dinding rahim. Hal ini memfasilitasi pertukaran nutrisi antara ibu dan janin yang sangat penting selama tahap awal kehamilan.

8.3 Mekanisme Kerja Hormon Reproduksi Wanita

Mekanisme kerja hormon melibatkan serangkaian tahapan, dimulai dari produksi oleh kelenjar endokrin hingga pengaruhnya pada sel atau organ target. Hormon dilepaskan ke dalam darah setelah produksinya, dan kemudian hormon beredar ke seluruh tubuh, berinteraksi dengan reseptor hormon di sel-sel target, yang pada gilirannya memicu respons seluler yang mengatur berbagai fungsi tubuh.

Proses ini diatur oleh umpan balik hormonal dan memiliki peran penting dalam menjaga keseimbangan dan homeostasis tubuh manusia. Kesalahan dalam mekanisme kerja hormon dapat mengakibatkan masalah kesehatan dan gangguan fungsi tubuh, sehingga pemahaman mendalam tentang hal ini menjadi esensial dalam ilmu biologi dan kedokteran manusia (Hliseníková et al., 2020).

8.3.1 Mekanisme Kerja Hormon Dalam Tubuh Manusia

Mekanisme kerja hormon ini adalah dasar dari pengaturan berbagai fungsi tubuh manusia. Ketidakseimbangan hormonal dapat mengakibatkan berbagai masalah kesehatan dan gangguan dalam fungsi tubuh.

Proses kompleks yang terlibat dalam pengaturan berbagai fungsi tubuh oleh hormon dapat diuraikan lebih detail sebagai berikut:

Produksi Hormon

Tubuh manusia adalah sistem yang sangat kompleks yang membutuhkan pengaturan yang tepat untuk menjalankan berbagai fungsi tubuh (Alecsandru & García-Velasco, 2015). Salah satu cara utama pengaturan ini terjadi adalah melalui produksi hormon oleh kelenjar endokrin yang tersebar di seluruh tubuh.

Kelenjar endokrin adalah organ-organ khusus yang berfungsi untuk menghasilkan hormon, senyawa kimia yang bertindak sebagai pembawa pesan dalam tubuh. Setiap hormon yang dihasilkan oleh kelenjar endokrin memiliki peran yang unik dalam mengatur fungsi tubuh. Pentingnya produksi hormon ini tercermin dalam fakta bahwa setiap hormon dihasilkan dalam jumlah tertentu yang sangat diatur (Bernal & Paolieri, 2022).

Regulasi produksi hormon sangat rumit dan melibatkan berbagai faktor pengaturan. Salah satu faktor utama adalah sinyal saraf. Sinyal-sinyal dari sistem saraf dapat memicu kelenjar endokrin untuk memulai atau menghentikan produksi hormon tertentu sebagai respons terhadap perubahan dalam keadaan tubuh. Selain itu, perubahan lingkungan juga dapat mempengaruhi produksi hormon. Misalnya, kadar cahaya dan suhu dapat memengaruhi produksi hormon tertentu. Hormon-hormon yang diproduksi juga dapat berinteraksi satu sama lain. Beberapa hormon dapat merangsang atau menghambat produksi hormon lainnya (Alecsandru & García-Velasco, 2015).

Produksi hormon biasanya merespons sinyal-sinyal dari sistem tubuh yang bertugas mendeteksi perubahan dalam kondisi tubuh. Ini termasuk pengaturan kadar gula darah, kadar oksigen dalam darah, dan berbagai aspek lain dalam tubuh yang perlu dijaga dalam keseimbangan. Ketika ada perubahan dalam kondisi tubuh, sistem endokrin akan merespons dengan memodulasi produksi hormon-hormon yang tepat untuk mengatur kembali keadaan tersebut ke dalam keseimbangan yang diinginkan.

Kesalahan dalam produksi hormon atau regulasi yang tidak tepat dapat mengakibatkan berbagai gangguan kesehatan dan gangguan dalam fungsi tubuh, sehingga menjadikan sistem endokrin sebagai elemen yang sangat penting dalam menjaga kesehatan dan vitalitas tubuh manusia (Ali et al., 2018).

Sekresi Hormon

Setelah hormon diproduksi oleh kelenjar endokrin, langkah selanjutnya dalam mekanisme kerja hormon adalah pembebasan hormon ini ke dalam sistem peredaran darah. Pembebasan hormon ini adalah kunci dalam memungkinkan pesan hormonal mencapai sel-sel target mereka di berbagai lokasi dalam tubuh (Alecsandru & García-Velasco, 2015). Proses ini memiliki beberapa aspek yang penting untuk dipahami.

Pertama, hormon dapat dilepaskan ke dalam peredaran darah secara terus-menerus atau sebagai respons terhadap stimulus tertentu. Ini berarti bahwa beberapa hormon dihasilkan dan dilepaskan ke dalam darah dalam jumlah tetap sepanjang waktu untuk menjaga fungsi tubuh yang konstan, sementara yang lain dilepaskan hanya ketika diperlukan dalam respons terhadap perubahan dalam tubuh atau lingkungan.

Selanjutnya, setelah dilepaskan ke dalam darah, hormon dapat berada dalam dua bentuk utama: sebagai hormon bebas atau terikat pada protein pengangkut

khusus. Hormon bebas adalah hormon yang beredar bebas dalam darah tanpa terikat pada protein. Sementara itu, hormon yang terikat pada protein pengangkut memiliki molekul transportasi yang melindungi hormon ini selama perjalanan melalui darah dan memengaruhi cara hormon ini berinteraksi dengan sel targetnya. Sebagai contoh, hormon tiroid umumnya terikat pada protein pengangkut dalam darah (Carlsonn, 2019).

Transportasi Melalui Darah

Hormon yang telah dilepaskan dari kelenjar endokrin masuk ke dalam aliran darah dan menjadi bagian dari sirkulasi tubuh. Setelah masuk dalam aliran darah, hormon-hormon ini memiliki perjalanan yang penting ke seluruh bagian tubuh manusia. Tujuan utama dari perjalanan ini adalah untuk mencapai sel-sel target mereka yang terletak di berbagai organ dan jaringan dalam tubuh (Ipsa et al., 2019).

Aliran darah adalah sistem transportasi utama dalam tubuh, yang memungkinkan hormon-hormon ini untuk menyebar ke seluruh tubuh secara cepat. Melalui sirkulasi darah ini, hormon-hormon dapat mencapai sel-sel target mereka yang tersebar di seluruh tubuh, bahkan yang berlokasi jauh dari tempat produksi hormon.

Namun, tidak semua sel dalam tubuh adalah "sel target" untuk setiap hormon. Sebaliknya, setiap hormon memiliki reseptor hormon yang spesifik pada sel-sel target tertentu. Reseptor hormon adalah protein yang terletak di permukaan atau di dalam sel target yang memiliki afinitas atau daya tarik khusus terhadap hormon tertentu. Ketika hormon mencapai sel target yang memiliki reseptor yang sesuai, hormon akan berikatan dengan reseptor ini secara spesifik.

Proses ini sering diibaratkan sebagai "kunci dan gembok," di mana hormon adalah "kunci" yang sesuai dengan "gembok" yang merupakan reseptor hormon. Interaksi ini akan memicu respons seluler tertentu dalam sel target. Respon seluler ini mungkin melibatkan perubahan dalam aktivitas sel, seperti aktivasi jalur sinyal internal, perubahan dalam ekspresi gen, atau perubahan dalam aktivitas metabolik sel (Zhu et al., 2020).

Efek biologis dari hormon hanya terjadi jika hormon mencapai sel target mereka dan berikatan dengan reseptor yang sesuai. Selain itu, hormon-hormon yang beredar dalam darah dalam jumlah yang cukup untuk memicu respons seluler yang diinginkan akan memiliki dampak yang signifikan pada fungsi tubuh.

Interaksi Dengan Reseptor

Tubuh manusia terdiri dari banyak organ dan jaringan yang memiliki berbagai jenis sel. Masing-masing sel ini memiliki fungsi khusus dalam menjalankan tugasnya. Untuk berkomunikasi dan mengatur aktivitas sel-sel ini, tubuh menggunakan hormon.

Setiap sel dalam tubuh yang dikenal sebagai "sel target" memiliki bagian khusus yang disebut reseptor hormon. Reseptor ini berperan penting dalam proses komunikasi hormon. Ketika hormon-hormon yang diproduksi oleh kelenjar endokrin mencapai sel target, mereka akan mencoba untuk berikatan dengan reseptor yang sesuai (Fuentes & Silveyra, 2019).

Kemiripan antara interaksi hormon dan reseptor ini dengan "kunci dan gembok" sangat membantu dalam memahaminya. Bayangkan reseptor hormon sebagai "gembok" yang ada di permukaan atau di dalam sel target, dan hormon sebagai "kunci" yang memiliki bentuk yang pas. Hanya jika hormon ini memiliki bentuk yang sesuai dengan reseptor yang tepat, maka mereka akan berikatan satu sama lain.

Ketika hormon berhasil berikatan dengan reseptor yang sesuai, ini akan mengaktifkan suatu reaksi atau perubahan dalam sel target. Misalnya, hormon insulin akan berikatan dengan reseptor insulin pada sel-sel tubuh, dan ini akan memicu sel-sel tersebut untuk mengambil glukosa dari darah. Dengan cara ini, hormon memainkan peran penting dalam mengatur berbagai fungsi tubuh dan menjaga keseimbangan internal (Critchley et al., 2020).

Respon Seluler

Respon ini bisa mencakup beberapa hal, seperti mengaktifkan jalur sinyal internal dalam sel, mengubah cara sel mengungkapkan informasi genetiknya (ekspresi gen), atau bahkan mengubah cara sel menjalankan proses metabolismenya (Ipsa et al., 2019). Ketika hormon berinteraksi dengan reseptor di sel target, seperti "menghidupkan tombol" yang mengatur sel untuk melakukan tugas tertentu sesuai dengan sinyal hormonal yang diterimanya. Ini adalah cara tubuh mengatur berbagai proses penting untuk menjaga keseimbangan dan fungsi yang tepat dalam tubuh.

Pengaturan Fungsi Tubuh

Akibat dari interaksi antara hormon dan reseptor di dalam sel akhirnya memiliki dampak yang sangat penting dalam mengatur berbagai fungsi tubuh. Respon

yang terjadi di dalam sel sebagai respons terhadap hormon ini memiliki peran sentral dalam menjaga keseimbangan dan mengkoordinasikan berbagai fungsi biologis yang penting untuk menjaga tubuh tetap sehat dan berfungsi dengan baik. Hormon-hormon ini bertindak sebagai pengatur utama yang membantu tubuh beradaptasi dengan berbagai perubahan dalam lingkungan dan memastikan berbagai sistem tubuh bekerja harmonis (Alecsandru & García-Velasco, 2015).

Umpan Balik Hormonal

Sistem endokrin menggunakan mekanisme umpan balik hormonal sebagai bagian dari upayanya untuk menjaga keseimbangan dan homeostasis dalam tubuh. Konsep umpan balik hormonal ini berarti bahwa tubuh memiliki cara untuk mengatur ulang kadar hormon berdasarkan sinyal yang diterima dari organ atau kelenjar tertentu yang peka terhadap perubahan dalam kondisi tubuh (Alecsandru & García-Velasco, 2015).

pentingnya mekanisme ini adalah untuk mencegah terjadinya ketidakseimbangan dalam kadar hormon, baik yang berlebihan maupun yang kurang dari yang dibutuhkan oleh tubuh. Dengan demikian, sistem endokrin dapat secara dinamis mengatur produksi dan pelepasan hormon untuk memastikan bahwa fungsi-fungsi tubuh tetap dalam rentang yang optimal, yang sangat penting untuk menjaga kesehatan dan kelangsungan hidup (Bedenk, Vrtačnik-Bokal & Virant-Klun, 2020).

8.3.2 Proses Regulasi Hormonal Yang Mengatur Sistem Reproduksi Wanita

Proses regulasi hormonal yang mengatur sistem reproduksi wanita adalah proses yang sangat kompleks dan melibatkan sejumlah hormon serta kelenjar-kelenjar yang bekerja bersama untuk mengontrol siklus menstruasi, ovulasi, dan kemampuan reproduksi.

Regulasi hormonal ini sangat penting untuk menjaga sistem reproduksi wanita berfungsi dengan baik. Ketidakseimbangan hormon atau gangguan dalam mekanisme regulasi ini dapat menyebabkan masalah menstruasi, kesuburan, atau masalah reproduksi lainnya.

Berikut ini proses regulasi hormonal yang mengatur sistem reproduksi wanita:

Hipotalamus

Proses ini dimulai di hipotalamus, sebuah bagian penting di otak yang bertugas untuk mendeteksi perubahan dalam tubuh. Saat tubuh seorang wanita membutuhkan hormon-hormon yang terlibat dalam reproduksi, hipotalamus akan mengambil peran utama dalam mengatur proses ini (Ali et al., 2018).

Pada tahap awal, hipotalamus mengeluarkan dua jenis hormon yang disebut hormon pelepasan *hormon luteinizing* (LHRH) dan hormon pelepasan hormon folikel (FSH). Tindakan dari LHRH adalah untuk merangsang kelenjar pituitari anterior, yang terletak di dasar otak, untuk memproduksi dua hormon lagi, yaitu LH (*luteinizing hormone*) dan FSH (*follicle-stimulating hormone*).

Kelenjar Pituitari

LH dan FSH yang dihasilkan oleh kelenjar pituitari, yang terletak di dasar otak, memiliki peran utama dalam mengendalikan dua aspek penting dalam siklus menstruasi dan ovulasi pada wanita. FSH, singkatan dari hormon perangsang folikel, berfungsi untuk merangsang ovarium, organ reproduksi wanita, dengan tujuan mempersiapkan folikel-folikel atau kantung-kantung telur untuk pertumbuhan.

Dalam proses ini, beberapa folikel akan mulai berkembang, tetapi satu di antaranya akan tumbuh lebih besar dan lebih dominan dibandingkan yang lain (Critchley et al., 2020).

Ovarium

Ovarium adalah salah satu organ penting dalam sistem reproduksi wanita. Di dalam ovarium, hormon FSH (*Follicle-Stimulating Hormone*) berperan dalam memacu pertumbuhan folikel, yaitu kantong-kantong yang berisi sel telur, untuk mempersiapkannya. Salah satu folikel akan tumbuh lebih besar dan lebih dominan dibandingkan yang lain (Mao et al., 2022).

Folikel yang dominan ini juga memiliki peran penting dalam menghasilkan hormon estrogen. Hormon estrogen, yang dihasilkan oleh folikel yang dominan, memiliki efek penting dalam mengatur pertumbuhan lapisan rahim, yang disebut endometrium. Lapisan ini perlu disiapkan agar menjadi tempat yang baik untuk menerima sel telur yang akan dilepaskan selama ovulasi jika terjadi pembuahan (Alecsandru & García-Velasco, 2015).

Estrogen

Hormon estrogen adalah senyawa kimia yang dihasilkan oleh folikel ovarium yang tumbuh menjadi dominan dalam siklus menstruasi. Estrogen memiliki peran penting dalam mengontrol dan mengatur proses siklus menstruasi, serta memengaruhi perkembangan lebih lanjut dari folikel-folikel ovarium (Fuentes & Silveyra, 2019). Ketika kadar estrogen dalam tubuh mencapai tingkat tertentu yang sesuai, ini merupakan sinyal penting bagi kelenjar pituitari, yang berada di dasar otak, untuk mulai memproduksi lebih banyak hormon LH (Luteinizing Hormone) (Fuentes & Silveyra, 2019).

Estrogen berperan dalam mengendalikan siklus menstruasi dan memacu pertumbuhan folikel ovarium lebih lanjut. Ketika kadar estrogen mencapai ambang tertentu, sinyal yang diterima oleh kelenjar pituitari menyebabkan pelepasan hormon LH yang sangat penting dalam mengatur berbagai aspek dari siklus menstruasi, seperti ovulasi dan persiapan rahim untuk menerima sel telur yang akan dibuahi. Dengan demikian, ini adalah salah satu mekanisme penting dalam regulasi proses reproduksi pada wanita (Fuentes & Silveyra, 2019).

Ovulasi

Kenaikan yang tajam dalam produksi LH yang disebut "puncak LH" atau "LH surge" memiliki peran kunci dalam memicu proses ovulasi. Ovulasi adalah saat sel telur matang yang telah tumbuh dalam ovarium dilepaskan ke dalam tuba falopi (Di Clemente et al., 2021). Selama ovulasi, sel telur yang telah matang akan dikeluarkan dari ovarium dan masuk ke dalam tuba falopi. Di sini, sel telur ini dapat bertemu dengan sperma jika terjadi hubungan seksual, dan jika sel telur dibuahi oleh sperma, maka pembuahan terjadi. Proses inilah yang menjadi awal dari perkembangan sel telur yang akan menjadi embrio jika berhasil dibuahi, dan kemudian perjalanan menuju implantasi di rahim.

Progesteron

Setelah terjadi ovulasi, folikel ovarium yang tadinya berperan dalam merangsang ovulasi berubah menjadi apa yang disebut sebagai korpus luteum. Korpus luteum adalah struktur kecil yang menghasilkan hormon progesteron. Peran utama progesteron adalah untuk membantu mempersiapkan lapisan rahim, yang disebut endometrium, agar siap menerima sel telur yang telah dibuahi (Di Renzo et al., 2016).

Jika pembuahan terjadi, korpus luteum akan tetap berfungsi dan terus menghasilkan progesteron selama tahap awal kehamilan. Progesteron ini

penting untuk menjaga keseimbangan lingkungan rahim agar mendukung perkembangan awal embrio yang akan tumbuh menjadi bayi. Dengan demikian, korpus luteum dan produksi progesteronnya adalah bagian kunci dalam menjaga kelangsungan kehamilan pada tahap awal.

Menstruasi

Jika proses pembuahan sel telur oleh sperma tidak terjadi, maka korpus luteum, yaitu struktur yang berfungsi menghasilkan hormon progesteron setelah ovulasi, akan mengalami penyusutan. Akibatnya, produksi progesteron akan menurun. Penurunan produksi progesteron ini mempengaruhi endometrium, lapisan rahim yang sudah disiapkan untuk menerima sel telur yang telah dibuahi (Critchley et al., 2020). Ketika produksi progesteron menurun dan tidak ada kehamilan yang terjadi, maka endometrium akan mengalami pelepasan. Hasilnya adalah menstruasi, yaitu saat lapisan rahim dikeluarkan dari tubuh melalui vagina.

Setelah menstruasi, siklus reproduksi ini akan dimulai lagi dari awal. Proses dimulai ketika hipotalamus, bagian otak yang mendeteksi perubahan dalam tubuh, merangsang kelenjar pituitari (hipofisis) untuk melepaskan FSH (Follicle-Stimulating Hormone) dan LH (Luteinizing Hormone) yang baru. Kedua hormon ini memulai kembali siklus yang melibatkan pertumbuhan folikel ovarium dan persiapan tubuh untuk ovulasi sel telur yang akan datang (Bernal & Paolieri, 2022).

Dengan demikian, siklus menstruasi dan reproduksi pada wanita menjadi suatu proses berulang yang dimulai dari awal setiap bulannya.

8.4 Berbagai Gangguan Kesehatan Wanita Akibat Ketidakseimbangan Hormon Reproduksi

Ketidakeimbangan hormon reproduksi pada wanita dapat menyebabkan sejumlah gangguan kesehatan yang bervariasi dalam tingkat keparahan. Ini adalah beberapa gangguan kesehatan wanita yang sering terkait dengan ketidakseimbangan hormon reproduksi:

Siklus Menstruasi Tidak Teratur

Salah satu tanda yang sering muncul ketika hormon-hormon yang terlibat dalam reproduksi tidak seimbang adalah ketidakaturan dalam siklus menstruasi. Ini dapat termanifestasi dalam beberapa cara, seperti menstruasi yang datang terlambat dari waktu yang diharapkan, datang terlalu sering, atau bahkan tidak datang sama sekali (Bernal & Paolieri, 2022). Ketidakseimbangan hormon, khususnya fluktuasi yang signifikan dalam kadar hormon estrogen dan progesteron, dapat menjadi penyebab utama gangguan ini. Ketidakseimbangan ini bisa disebabkan oleh berbagai faktor, seperti masalah pada ovarium, kelenjar endokrin yang menghasilkan hormon, atau gangguan pada sistem regulasi hormonal dalam tubuh (Kim & Kim, 2017).

Ketika hormon-hormon reproduksi mengalami perubahan yang tidak normal, itu dapat berdampak pada siklus menstruasi, yang pada gilirannya dapat menyebabkan masalah seperti menstruasi yang tidak teratur. Ini adalah salah satu cara bagaimana tubuh memberikan indikasi adanya ketidakseimbangan hormonal yang perlu diperhatikan dan mungkin memerlukan perawatan medis atau perubahan gaya hidup.

Sindrom Premenstruasi (PMS)

Ketidakseimbangan hormon juga dapat menjadi pemicu gejala sindrom pramenstruasi (PMS) yang sangat mengganggu bagi sebagian wanita. Gejala PMS yang parah ini meliputi perubahan suasana hati yang drastis, rasa nyeri di payudara, kram perut yang sangat tidak nyaman, serta retensi air dalam tubuh sebelum menstruasi (Bernal & Paolieri, 2022).

Ketidakseimbangan hormon merujuk pada fluktuasi yang tidak normal atau tidak seimbang dalam kadar hormon-hormon tertentu dalam tubuh wanita sebelum menstruasi. Ketidakseimbangan ini dapat menyebabkan gejala PMS yang sangat mengganggu dan dapat memengaruhi kesejahteraan dan kualitas hidup wanita tersebut. PMS adalah fenomena yang umum terjadi pada banyak wanita, tetapi ketika gejalanya menjadi sangat parah, ini dapat menunjukkan adanya masalah dengan regulasi hormonal dalam tubuh. Dengan kata lain, PMS yang parah dapat menjadi tanda adanya ketidakseimbangan hormon yang perlu diperhatikan dan mungkin memerlukan perawatan atau manajemen yang sesuai (Critchley et al., 2020).

Endometriosis

Endometriosis adalah suatu kondisi di mana jaringan yang biasanya hanya tumbuh di dalam rahim, yang disebut endometrium, tumbuh di luar rahim. Kondisi ini dapat menjadi lebih buruk ketika terjadi ketidakseimbangan dalam hormon tertentu, terutama ketika kadar hormon estrogen sangat tinggi. Ketidakseimbangan hormon semacam ini bisa memperburuk gejala endometriosis dan menyebabkan masalah kesehatan yang serius (Bernal & Paolieri, 2022). Dampak dari endometriosis yang memburuk termasuk nyeri pelvis yang parah, perdarahan yang berlebihan saat menstruasi, dan masalah kesuburan. Nyeri pelvis yang parah bisa menjadi pengalaman yang sangat tidak nyaman dan mengganggu aktivitas sehari-hari. Perdarahan berlebihan saat menstruasi juga bisa mengakibatkan kehilangan darah yang signifikan dan anemia. Selain itu, masalah kesuburan bisa menjadi perhatian utama bagi wanita dengan endometriosis, karena kondisi ini dapat memengaruhi kemampuan untuk hamil.

Sindrom Ovarium Polikistik (PCOS)

Sindrom ovarium polikistik (PCOS) adalah suatu gangguan hormon yang sering terjadi pada wanita dan dapat menghasilkan sejumlah gejala yang mencakup ketidakseimbangan hormon, peningkatan hormon pria yang disebut *hiperandrogenisme*, siklus menstruasi yang tidak teratur, masalah kulit seperti jerawat, pertumbuhan rambut yang berlebihan pada area tertentu tubuh, dan masalah kesuburan (Bernal & Paolieri, 2022). PCOS adalah suatu kondisi di mana ovarium (indung telur) mengalami perubahan yang memengaruhi regulasi hormon dalam tubuh wanita. Ketidakseimbangan hormon, terutama peningkatan hormon pria seperti testosteron, dapat memicu berbagai gejala yang mengganggu kesejahteraan. Gejala-gejala ini mencakup perubahan dalam pola menstruasi, permasalahan kulit seperti jerawat, pertumbuhan rambut berlebihan di daerah tertentu, dan masalah kesuburan yang dapat membuat sulit bagi beberapa wanita untuk hamil.

Perimenopause dan Menopause

Pada saat mendekati dan selama masa perimenopause (tahun-tahun sebelum menopause) serta selama menopause (ketika menstruasi berhenti sepenuhnya), kadar hormon dalam tubuh wanita, terutama hormon estrogen, mengalami fluktuasi yang kemudian menurun secara signifikan. Kondisi ini dapat mengakibatkan munculnya berbagai gejala yang cukup mengganggu (Mao et al., 2022). Ketika kadar estrogen berfluktuasi dan kemudian menurun, hal ini

dapat menyebabkan gejala seperti "hot flashes" (sensasi panas tiba-tiba yang intens), gangguan tidur, perubahan suasana hati yang sering berubah-ubah, dan penurunan kepadatan tulang yang meningkatkan risiko osteoporosis (Bouchard, Fehring & Mu, 2021).

Perimenopause dan menopause adalah periode penting dalam kehidupan seorang wanita ketika tubuhnya beradaptasi dengan perubahan hormonal yang signifikan. Gejala-gejala ini dapat memengaruhi kualitas hidup dan kesejahteraan, dan beberapa wanita mungkin memerlukan perawatan atau manajemen khusus untuk mengatasi gejala-gejala tersebut (Mao et al., 2022).

Gangguan Ovulasi

Gangguan pada keseimbangan hormon reproduksi juga dapat mengakibatkan masalah dalam proses ovulasi, yang mencakup situasi di mana ovulasi tidak terjadi sama sekali, yang disebut "anovulasi." Anovulasi adalah ketika ovarium tidak melepaskan sel telur matang seperti yang seharusnya terjadi dalam siklus menstruasi normal (Critchley et al., 2020). Masalah ovulasi, terutama anovulasi, dapat menjadi salah satu penyebab utama kesulitan untuk hamil. Hal ini karena ovulasi yang teratur dan tepat waktu adalah faktor penting dalam proses pembuahan sel telur oleh sperma dan pencapaian kehamilan.

Kanker Payudara dan Rahim

Beberapa jenis kanker, seperti kanker payudara dan kanker rahim, memiliki hubungan dengan ketidakseimbangan hormon, terutama hormon estrogen. Kadar estrogen yang tinggi dalam tubuh selama periode waktu yang panjang dapat meningkatkan risiko terjadinya jenis kanker ini (Bernal & Paolieri, 2022).

Hormon estrogen yang berlebihan dalam tubuh dapat menjadi faktor risiko yang signifikan yang dapat memengaruhi perkembangan kanker payudara dan kanker rahim. Oleh karena itu, mengelola kadar hormon estrogen dengan tepat dan menjaga keseimbangan hormon dalam tubuh adalah langkah penting dalam upaya pencegahan dan pengendalian risiko kanker-kanker ini (Fuentes & Silveyra, 2019).

Bab 9

Perkembangan Organ Reproduksi Wanita Pada Masa Janin Sampai Lahir

9.1 Pendahuluan

Sistem reproduksi wanita merupakan suatu sistem biologis yang memungkinkan seorang wanita untuk menghasilkan keturunan. Sistem reproduksi ini terdiri dari berbagai organ dan struktur yang berperan dalam berbagai tahapan reproduksi, mulai dari produksi telur (ovum), fertilisasi (penyatuan sperma dan sel telur), perkembangan embrio hingga proses melahirkan bayi.

Selain itu, sistem ini juga berpengaruh pada perubahan hormonal dalam tubuh wanita yang memengaruhi siklus menstruasi, perubahan fisik selama kehamilan dan perubahan lainnya yang terjadi sepanjang kehidupan seorang wanita. Secara fisiologis organ reproduksi wanita bersifat inefektif tanpa mempengaruhi organ tubuh yang lain. Fungsi utama langsung dari sistem reproduksi wanita adalah untuk menghasilkan ovum dalam proses fertilisasi.

Organ reproduksi wanita yang utama dapat dikelompokkan ke dalam tiga kategori. Pertama memproduksi dan menyimpan ovum. Kedua adalah sebagai saluran reproduksi yang terdiri fimbriae, tuba fallopi, serviks dan vagina. Sedangkan kategori ketiga adalah sebagai tempat implantasi dari hasil fertilisasi yaitu uterus.

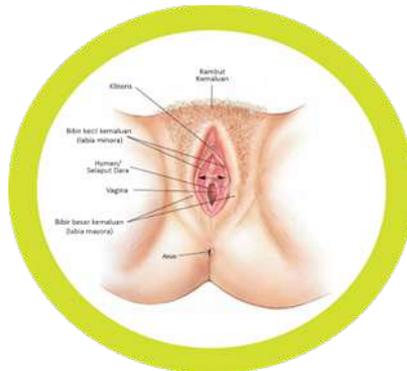
Organ reproduksi wanita berada di bagian tubuh seorang wanita yang disebut panggul. Secara anatomi organ reproduksi wanita dibagi menjadi dua bagian, yaitu: bagian yang terlihat dari luar (genetalia eksterna) dan bagian yang berada di dalam panggul (genetali interna).

Organ Reproduksi Eksterna

Organ Reproduksi eksternal adalah organ atau alat kelamin yang tampak dari luar, sehingga dapat dilihat bila wanita dalam posisi litotomi (Ikit & Iwan, 2021)

Fungsi utama organ reproduksi eksterna wanita antara lain:

1. Jalan masuk sperma ke dalam tubuh.
2. Melindungi organ reproduksi interna dari masuknya mikroorganisme.
3. Alat hubungan seksual (okulasi).



Gambar 9.1: Organ Reproduksi Wanita

Bagian – bagian organ reproduksi eksterna wanita:

1. Vulva merupakan bagian eksterna dari organ reproduksi yang terdiri dari sejumlah struktur yang penting dalam hubungan seksual, perlindungan organ-organ internal, dan kesehatan wanita secara menyeluruh.

2. Mons Pubis

Mons pubis adalah area berbukit di atas pubis yang berfungsi sebagai pelindung tambahan bagi organ-organ reproduksi internal termasuk tulang panggul. Daerah ini akan ditutupi bulu pada masa pubertas (Evelin, 2009).

3. Klitoris

Klitoris adalah struktur berbentuk seperti bonggol dengan panjang kira-kira 2,5 cm, kaya akan suplai pembuluh darah dan serabut saraf sebagai respons terhadap rangsangan dan sangat sensitif yang berfungsi sebagai pusat kenikmatan seksual pada wanita.

4. Labia Mayora

Labia mayora merupakan dua lipatan jaringan lemak yang tertutup kulit, yang terbentang dari *mons pubis dianterior* bergabung dengan otot perineum. Permukaan luar labia mayora ditutupi oleh rambut setelah pubertas, dan permukaan dalam lebih lembut dan mengandung kelenjar sebacea dan kelenjar keringat. Berfungsi melindungi organ-organ reproduksi internal dan menyediakan pelindung tambahan.

5. Labia Minora

Labia minora adalah lipatan kulit yang melindungi klitoris dan uretra serta berkontribusi pada kenikmatan seksual. Labia minora lembut, tidak ditutupi rambut, dan mengandung beberapa kelenjar keringat dan kelenjar sebacea. Di bagian anterior, labia minora masing-masing dibagi menjadi dua lipatan kulit dan bersatu membentuk prepusium di depan klitoris, dan frenulum di belakang klitoris. Diposterior labia minora bertemu fourchette, lipatan kulit tebal di belakang orifisium vagina. Labia minora Berfungsi membantu menjaga kelembaban dan suhu yang sesuai untuk organ – organ reproduksi internal.

6. Orifisium Vagina

Orifisium vagina terletak diantara dua pasang labia yang biasa disebut dengan vestibulum dan di belakang orifisium uretra. Orifisium vagina ditutupi oleh membran kulit yang disebut dengan himen, yang memberikan perlindungan untuk vagina dan organ reproduksi internal lainnya pada sistem reproduksi. Himen akan ruptur saat terjadi koitus

pertama kali, walaupun bisa juga ruptur karena aktivitas fisik atau penggunaan tampon. Sisa hymen biasanya dapat dilihat sebagai jaringan kecil yang disebut *carunculae myrtiformes*. Saat memasuki orifisium vagina, terdapat sepasang kelenjar duktus bartholini. Kelenjar ini bermuara ke vagina dan menyekresi mucus untuk melembapkan genitalia eksterna (Moore et al, 2014).

7. Perineum

Perineum merupakan daerah antara tepi bawah vulva dengan tepi depan anus. Perineum akan meregang pada saat persalinan, kadang perlu adanya pemotongan (episiotomi) untuk memperbesar jalan lahir dan mencegah terjadinya robekan (ruptur) (Ayu, 2011).

Organ Reproduksi Interna

Organ reproduksi wanita bagian dalam adalah komponen kunci dalam sistem reproduksi manusia. Organ – organ tersebut berperan dalam produksi sel telur, fertilisasi, perkembangan janin selama kehamilan dan proses menstruasi.



Gambar 9.2: Organ Reproduksi Wanita Bagian Interna/Dalam

Organ reproduksi wanita bagian dalam terdiri dari:

1. Ovarium

Ovarium adalah sepasang organ yang menghasilkan sel telur (ovum) dan hormon – hormon seperti estrogen dan progesteron, juga menyimpan sel telur yang matang. Ovarium berada di sisi kanan dan kiri terhubung dengan rahim melalui tuba fallopi. Ovarium terdiri atas

korteks dan medula. Ovarium kanan dan kiri yang mengeluarkan sel telur secara bergantian setiap 28 hari sekali, juga berfungsi mengatur siklus menstruasi dan proses kehamilan

2. Tuba Fallopi

Tuba fallopi adalah dua saluran yang menghubungkan ovarium dan uterus. Berfungsi sebagai tempat bertemunya sel telur dan sperma serta terjadinya fertilisasi, tempat persiapan hasil pembuahan sebelum menuju rahim.

3. Uterus (Rahim)

Uterus adalah organ berongga yang berfungsi sebagai tempat implantasi dan perkembangan janin selama kehamilan.

Uterus terdiri dari tiga bagian yaitu:

- a. Fundus Uteri: bagian uterus paling atas yang berfungsi sebagai tempat implantasi dari plasenta
- b. Korpus Uteri: korpus uteri terletak di bagian atas rahim dan merupakan bagian yang paling besar, membulat dan terletak diatas serviks. Janin tumbuh dan berkembang di dalam korpus uteri. Selama siklus menstruasi, dinding korpus uteri akan menjadi lebih tebal dalam persiapan untuk menerima janin yang mungkin terjadi. Jika kehamilan tidak terjadi, lapisan dinding korpus uteri ini akan dikeluarkan dalam bentuk menstruasi.
- c. Serviks: atau leher rahim yang terletak di bagian bawah rahim (Uterus) merupakan jalan masuk antara uterus dan vagina.

Uterus juga terdiri dari tiga lapisan yaitu:

- a. Endometrium: merupakan lapisan dalam dinding uterus yang paling dalam, permukaannya kaya akan vaskuler, terdiri atas tiga lapisan, dua lapisan terluar akan meluruh selama menstruasi.
- b. Myometrium: terbentuk dari lapisan-lapisan otot polos yang memanjang dalam tiga arah berbeda (longitudinal, transversal dan obliq).

- c. Perimetrium: lapisan terluar dinding uterus yang merupakan lapisan tipis yang melindungi rahim. Disebut juga sebagai serosa (Lowdermilk et al, 2013).

4. Vagina

Vagina adalah saluran keluar yang menghubungkan uterus dengan dunia luar. Vagina memiliki dinding ventral dan dinding dorsal yang elastis. Dilapisi epitel skuamosa berlapis, yang berubah mengikuti siklus menstruasi. Vagina berperan dalam hubungan seksual dan saluran menstruasi dan persalinan. (Cunningham et al, 2014)

9.2 Perkembangan Organ Reproduksi Wanita

Organ reproduksi wanita adalah bagian penting dalam sistem reproduksi manusia. Perkembangan organ – organ ini dimulai selama periode janin dan berlanjut melalui masa kanak – kanan dan remaja hingga mencapai kedewasaan. Pembentukan Organ reproduksi wanita melibatkan serangkaian tahapan yang kompleks selama perkembangan embrio dalam kandungan. Proses ini dimulai setelah pemuahan sel telur oleh sperma dan pembentukan zigot.

Berikut adalah proses pembentukan organ reproduksi wanita selama perkembangan janin:

1. Tahap Primitif

Pada awal perkembangan janin, sekitar minggu kedua setelah pemuahan, embrio memiliki dasar yang sama untuk organ reproduksi baik pada janin pria maupun wanita. Pada tahap ini, organ – organ seks internal dan eksternal belum berbeda antara janin pria dan wanita.

2. Diferensiasi Seksual

Sekitar minggu ke enam hingga kedelapan perkembangan janin, proses diferensiasi seksual dimulai. Dalam embrio perempuan, gonad yang

akan menjadi ovarium mulai berkembang. Diferensiasi ini dipicu oleh kromosom seks, yaitu XX pada perempuan dan XY pada laki – laki.

3. Pembentukan Ovarium (minggu ke 8 – 12)
Pada perkembangan janin perempuan, ovarium mulai terbentuk struktur yang akan menjadi folikel – folikel telur yang mengandung sel telur (oosit). Ini merupakan langkah awal dalam membentuk cadangan sel telur untuk sepanjang hidup. Ovarium juga menjadi sumber produksi hormon seks seperti estrogen dan progesteron.
4. Saluran Mullerian (minggu ke 6 – 8)
Selama perkembangan janin perempuan, saluran Mullier, yang akan menjadi dasar untuk organ reproduksi dalam sistem reproduksi wanita mulai berkembang. Ini termasuk tuba fallopi, rahim dan vagina.
5. Diferensiasi Eksternal (minggu 9 – 12)
Pada tahap ini, perkembangan organ genital eksterna dimulai. Pada sekitar minggu ke-9 hingga ke -12 kehamilan, jika embrio adalah perempuan maka bibir labia akan mulai terbentuk.
6. Pertumbuhan dan Diferensiasi lebih lanjut (Trimester kedua dan ketiga): Selama trimester kedua dan ketiga kehamilan, ovarium terus mengalami perkembangan. Sel – sel telur dalam folikel berkembang lebih lanjut, dan struktur anatomi dalam rahim dan saluran reproduksi wanita juga berkembang untuk mendukung kemungkinan kehamilan dan proses reproduksi. (Sadler, 2018)

Seluruh proses pembentukan organ reproduksi wanita tergantung pada pengaturan genetik dan interaksi antara berbagai sinyal hormon dalam tubuh ibu maupun embrio. Faktor – faktor genetik, hormon dan lingkungan berperan penting dalam membentuk organ reproduksi yang fungsional dan siap untuk menjalankan peranannya dalam proses reproduksi saat wanita mencapai usia dewasa.

Seiring dengan terbentuknya organ reproduksi, juga mengalami perkembangan yang melibatkan serangkaian tahapan yang dimulai sejak janin dalam kandungan dan berlanjut hingga masa pubertas dan dewasa.

Berikut adalah tahapan – tahapan perkembangan organ reproduksi wanita:

1. Pembentukan Gonad (Janin dalam kandungan): Pada tahap awal perkembangan embrio, gonad yang merupakan prekursor dari indung telur (ovarium) berkembang. Ini terjadi dalam minggu – minggu awal kehidupan.
2. Diferensiasi Gonad menjadi Ovarium: Pada minggu – minggu awal perkembangan, jika kromosom sek XX hadir, gonad akan berkembang menjadi ovarium, organ yang mengandung sel telur (oosit) yang nantinya dapat dibuahi.
3. Pembentukan Sel Telur (Oosit): Selama perkembangan janin dalam kandungan, ovarium mulai membentuk dan mengembangkan folikel-folikel yang mengandung sel telur (oosit). Pada awalnya, folikel – folikel ini ada dalam jumlah besar, namun seiring waktu jumlahnya akan berkurang.
4. Pertumbuhan Ovarium dan Struktur Reproduksi lainnya (Janin dalam kandungan hingga anak-anak): Selama masa janin dalam kandungan hingga masa anak – anak, ovarium terus tumbuh dan berkembang. Sel telur juga mengalami tahapan perkembangan yang kompleks dalam folikel – folikel.
5. Pubertas (Usia Remaja): Pada masa ini ovarium sudah mulai melepaskan telurnya yang matang dalam proses yang dikenal dengan ovulasi. Hormon estrogen dan progesteron mulai diproduksi dalam jumlah yang lebih besar.
6. Usia Remaja hingga Dewasa: Setelah pubertas, siklus menstruasi dimulai, ini adalah proses dimana rahim mempersiapkan diri untuk menerima janin dengan membangun lapisan endometrium. Jika pembuahan tidak terjadi, lapisan ini dikeluarkan dari tubuh melalui menstruasi.
7. Dewasa: Ovarium terus melepaskan sel telur setiap siklus menstruasi, dan jika terjadi pembuahan oleh sperma, sel telur yang dibuahi akan menempel pada dinding rahim untuk berkembang menjadi janin.
8. Usia Dewasa Lanjut: Menopause adalah tahapan dimana siklus menstruasi berhenti dan ovarium berhenti melepaskan sel telur.

Selama menopause, produksi hormon estrogen menurun dan beberapa perubahan fisik dan hormonal dapat terjadi.

Seluruh proses perkembangan organ reproduksi wanita melibatkan interaksi antara faktor genetik, hormonal dan lingkungan. Setiap tahap memiliki peran penting dalam mempersiapkan tubuh untuk fungsi reproduksi dan menjaga kesehatan reproduksi sepanjang kehidupan.

Bab 10

Siklus Bulanan (Monthly Rhythm)

10.1 Pendahuluan

Berbeda dengan sistem reproduksi pria, sistem reproduksi wanita menunjukkan perubahan siklus yang teratur. Secara teleologi dapat dilihat sebagai persiapan berkala untuk menstruasi, ovulasi, dan konsepsi. Pada manusia siklus bulanan ini disebut dengan siklus menstruasi, ciri yang paling menonjol pada siklus ini adalah pendarahan vagina secara berkala yang terjadi bersamaan dengan keluarnya lapisan rahim (menstruasi).

Siklus ini memiliki waktu yang sangat bervariasi, namun rata-rata adalah 28 hari dari awal satu periode menstruasi hingga awal menstruasi berikutnya. Secara umum, hari siklus ditentukan dengan angka yang dimulai dari hari pertama menstruasi. Siklus ini dimulai saat pubertas, berlangsung dari usia 10 hingga 16 tahun, dan berakhir saat menopause, pada usia rata-rata 51 tahun (Thiyagarajan D.K., Hajira B, 2022).

Terjadi beberapa perubahan pada endometrium selama siklus menstruasi, yang disebut juga dengan siklus bulanan (monthly rhythm). Selama siklus menstruasi, endometrium berkembang menjadi lapisan jaringan tebal yang kaya akan pembuluh darah, sehingga menjadi lingkungan yang optimal untuk implantasi

blastokista setelah konsepsi terjadi. Siklus menstruasi dihitung dari hari pertama keluarnya darah menstruasi dan biasanya berlangsung selama 28 hari (Road, 2023).

Mempersiapkan implantasi hasil konsepsi, mempertahankan kehamilan jika terjadi implantasi, dan melancarkan menstruasi jika tidak terjadi kehamilan merupakan fungsi dari lapisan endometrium. Oleh karena itu, endometrium berperan penting dalam sistem reproduksi wanita. Proses penting ini diatur oleh steroid, dan jalur alternatif untuk memperoleh endometrium yang mengandung progesteron adalah kehamilan atau menstruasi.

Endometrium merupakan jaringan multiseluler yang kompleks, jika kehamilan tidak terjadi maka endometrium akan terlepas setiap bulan dan dengan cepat mengalami proliferasi tanpa jaringan parut atau kehilangan fungsinya. Perbaikan endometrium setelah cedera dan deskuamasi endometrium melibatkan resolusi peradangan, angiogenesis, regenerasi jaringan, dan pembentukan jaringan baru. Jenis sel yang menyusun endometrium meliputi sel stroma, epitel, pembuluh darah, dan imun.

Ada hubungan yang dinamis antara sel-sel yang terlibat dalam sistem endokrin dan kekebalan tubuh, yang masing-masing memiliki peran penting untuk memastikan pelepasan endometrium yang efektif dan selanjutnya akan mengalami re-epitelisasi (perbaikan permukaan mukosa yang rusak) jika kehamilan tidak terjadi. Endometrium saat menstruasi dapat dianggap sebagai contoh fisiologis khas dari permukaan bekas luka atau “luka” yang perlu disembuhkan dengan cepat setiap bulannya (Critchley et al., 2020).

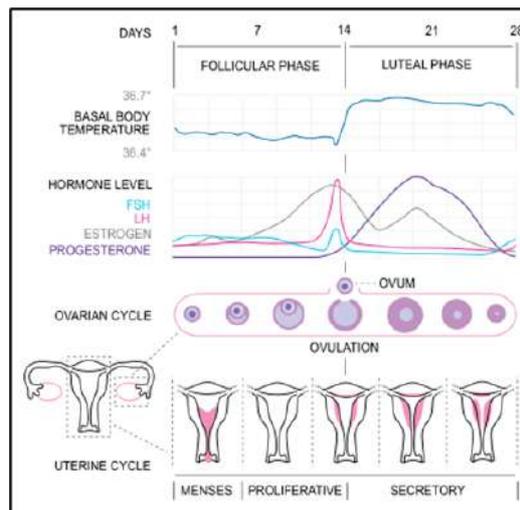
Siklus menstruasi dimulai sejak terjadinya proses pematangan sel telur melalui proses oogenesis, serta perkembangan folikel yang merangsang terjadinya ovulasi. Oogenesis dimulai saat oogonia berkembang melalui transformasi folikel primordial menjadi oosit primer, proses ini dikenal sebagai oogenesis. Oogenesis selesai sebelum atau segera setelah kelahiran manusia.

Selama siklus menstruasi, oosit primer mengalami pematangan sempurna melalui pembelahan sel. Perkembangan folikel menandai awal dari siklus menstruasi, yang dimulai sejak berkembangnya sekitar 12 hingga 20 folikel primer di bawah pengaruh peningkatan kadar hormon FSH untuk membentuk folikel sekunder. Folikel primer terbentuk dari folikel primordial, yang berkembang di ovarium sebagai janin selama pembuahan dan dipertahankan dalam keadaan profase siklus sel (Thiyagarajan D.K., Hajira B, 2022).

Saat menstruasi terjadi, tubuh mulai mempersiapkan ovulasi kembali. Persiapan ovulasi ini dimulai dengan kadar estrogen yang meningkat secara bertahap, proses ini disebut dengan fase folikuler, atau proliferasi dari siklus menstruasi. Keluarnya darah melambat dan kemudian berhenti sebagai respons terhadap peningkatan kadar hormon dan lapisan uterus yang menebal atau berkembang biak. Ovulasi dipicu oleh lonjakan *hormon luteinizing* (LH). Perubahan hormon yang tiba-tiba pada saat ovulasi terkadang menyebabkan perubahan kecil pada endometrium dan aliran darah ringan di pertengahan siklus (Road, 2023).

Setelah ovulasi, di bawah pengaruh progesteron, endometrium berubah menjadi lapisan sekretori sebagai persiapan untuk potensi implantasi embrio untuk membentuk kehamilan. Jika blastokista ditanamkan, maka lapisannya tetap menjadi desidua. Ini menjadi bagian dari plasenta dan memberikan dukungan dan perlindungan bagi embrio selama kehamilan (Road, 2023).

Jika implantasi tidak terjadi dalam waktu kurang lebih dua minggu, korpus luteum yang memproduksi progesteron di ovarium akan menyusut, menyebabkan penurunan tajam kadar progesteron dan estrogen. Penurunan hormon ini menyebabkan rahim melepaskan lapisannya dan sel telur saat menstruasi. Berhentinya siklus menstruasi pada akhir masa reproduksi wanita disebut menopause. Usia rata-rata menopause pada wanita adalah 52 tahun, namun bisa terjadi antara usia 45 dan 55 tahun (Road, 2023).



Gambar 10.1: Siklus Uterus

Dalam siklus uterus kadar estrogen dan progesteron yang tinggi menstimulasi peningkatan ketebalan endometrium, namun seiring dengan penurunan ketebalan endometrium akibat kurangnya implantasi, endometrium akan luruh dan terjadilah menstruasi (Road, 2023).

Hormon dikeluarkan ke arah negatif dan positif untuk mengontrol siklus menstruasi. Sekresi hormon dimulai di hipotalamus, tempat hormon pelepas gonadotropin (GnRH) disekresi dalam jumlah yang semakin meningkat dan secara pulsatik pada awal masa pubertas. GnRH kemudian diangkut ke hipofisis anterior, yang akan mengaktifkan reseptor protein membran G7. Ini memberi sinyal pada kelenjar hipofisis anterior untuk mengeluarkan hormon perangsang folikel (FSH) dan *hormon luteinizing* (LH). FSH dan LH memberikan nutrisi ke ovarium.

Dalam folikel ovarium, ada dua jenis sel yang bertanggung jawab untuk produksi hormon: sel teka dan sel granulosa. LH merangsang sel teka untuk memproduksi progesteron dan androstenedion dengan mengaktifkan enzim kolesterol desmolase. Ketika androstenedion disekresi, hormon berdifusi ke sel granulosa di sekitarnya.

Di sini, FS merangsang sel granulosa untuk mengubah androstenedion menjadi testosteron dan kemudian menjadi 17-beta-estradiol dengan mengaktifkan enzim aromatase. Ketika kadar 17-beta-estradiol atau progesteron meningkat tergantung pada fase siklus menstruasi, terdapat umpan balik negatif ke hipofisis anterior untuk menurunkan kadar FSH dan LH yang diproduksi dan selanjutnya 17-beta-estradiol dan progesteron. tingkat. progesteron diproduksi. Pengecualian adalah saat ovulasi.

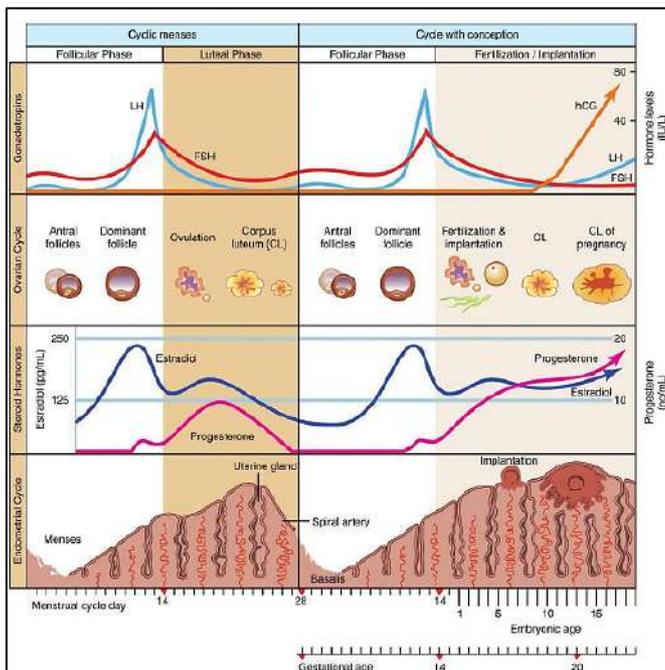
Dalam hal ini, ketika 17-beta estradiol diproduksi dalam jumlah kritis, ia memberikan umpan balik positif ke hipofisis anterior untuk menghasilkan peningkatan jumlah FSH dan LH. Sistem umpan balik ini diilustrasikan pada Gambar 10.1.

Selain itu, dalam sistem umpan balik, sel granulosa menghasilkan zat penghambat dan pengaktif, yang menghambat dan merangsang pelepasan FSH dari hipofisis anterior.. Mekanisme umpan balik ini dikendalikan melalui up-regulation untuk meningkatkan produksi hormon atau *down-regulation* untuk menurunkan produksi hormon pada reseptor GnRH di hipofisis anterior (Thiyagarajan D.K., Hajira B, 2022).

10.2 Siklus Ovarium-Endometrium

Siklus bulanan yang terjadi pada wanita ini dapat disebut juga dengan siklus ovulasi. Pada kebanyakan wanita, siklus ovulasi berlangsung selama hampir 40 tahun antara menstruasi pertama (menarche) dan menopause. Oleh karena itu, tanpa kontrasepsi, terdapat sekitar 400 peluang untuk terjadinya kehamilan, dan peluang ini diatur oleh interaksi kompleks dari axis hipotalamus-hipofisis-ovarium.

Pada saat yang sama, endometrium mengalami perubahan siklus yang tepatnya direnovasi sebagai persiapan menghadapi kehamilan (Gambar 10.2). Proses ini didasari oleh kerja dari beberapa hormon penting berupa *gonadotropin-releasing hormone* (GnRH), *follicle-stimulating hormone* (FSH) dan *luteinizing hormone* (LH), serta hormon steroid seks ovarium, estrogen dan progesteron (Cunningham, FG. et al., 2022).



Gambar 10.2: Kontrol Gonadotropin Pada Siklus Ovarium dan Endometrium.

Siklus ovarium-endometrium disusun sebagai siklus 28 hari. Fase folikuler (hari 1 hingga 14) ditandai dengan peningkatan kadar estrogen, penebalan endometrium, dan pemilihan folikel “ovulasi” yang dominan. Selama fase luteal (hari ke 14 hingga 21), korpus luteum (CL) menghasilkan estrogen dan progesteron, yang mempersiapkan endometrium untuk implantasi.

Jika implantasi terjadi, blastokista yang sedang berkembang mulai memproduksi *human chorionic gonadotropin* (hCG) dan menyelamatkan korpus luteum, sehingga mempertahankan produksi progesteron. FSH = hormon perangsang folikel; LH = hormon luteinisasi (Cunningham, FG. et al., 2022).

Kira-kira pada hari ke -9 siklus menstruasi, hanya tersisa satu folikel sekunder sisanya diserap kembali oleh ovarium. Folikel yang tersisa, disebut folikel dominan dan bertanggung jawab untuk memproduksi estrogen dalam jumlah besar pada akhir periode folikular.

Pada hari ke 14 siklus, peningkatan hormon luteinizing dipicu oleh umpan balik estrogen yang positif. Hal ini menyebabkan folikel sekunder berkembang menjadi folikel tersier, yang kemudian meninggalkan ovarium 24 hingga 36 jam kemudian. Peristiwa penting dalam perkembangan folikel ketiga terjadi ketika oosit primer menyelesaikan pembelahan diferensial pertama, yang mengarah pada pembentukan badan polar dan oosit sekunder. Folikel yang kosong kemudian membentuk korpus luteum, yang kemudian melepaskan hormon progesteron untuk mempertahankan kehamilan (Road, 2023).

Siklus ovarium mengatur persiapan jaringan endokrin dan pelepasan sel telur, sedangkan siklus menstruasi mengatur persiapan dan pemeliharaan lapisan rahim. Siklus tersebut terjadi secara serentak dan terkoordinasi dalam siklus 22 hingga 32 hari, dengan durasi rata-rata 28 hari.

Paruh pertama siklus ovarium adalah fase folikuler yang ditunjukkan pada Gambar 10.2. Peningkatan kadar FSH dan LH secara bertahap menyebabkan folikel berkembang di permukaan ovarium. Proses ini diperlukan untuk mempersiapkan sel telur untuk terjadinya ovulasi. Ketika folikel berkembang, maka hormon estrogen akan mulai dilepaskan dan kadar hormon progesteron akan turun. Progesteron mempertahankan endometrium untuk membantu memastikan kehamilan. Perjalanan melalui tuba falopi memakan waktu sekitar 7 hari.

Dalam tahap perkembangan yang disebut *murbei*, terdapat 30 hingga 60 sel. Jika hasil konsepsi tidak tertanam di dinding endometrium, maka lapisannya akan terkelupas. Setelah sekitar 5 hari, kadar estrogen akan meningkat dan siklus menstruasi memasuki fase proliferasi. Endometrium mulai tumbuh kembali, menggantikan pembuluh darah dan kelenjar yang rusak pada akhir siklus sebelumnya.

Fase Folikular atau Proliferasi

Fase pertama dari siklus menstruasi adalah fase folikular atau proliferasi. Terjadi dari hari ke 1 hingga hari ke 14 siklus menstruasi, rata-rata berlangsung selama 28 hari. Perubahan panjang siklus menstruasi disebabkan oleh perubahan panjang fase folikular. Hormon utama selama fase ini adalah estrogen, lebih khusus lagi beta-estradiol-17. Peningkatan hormon ini terjadi melalui peningkatan regulasi reseptor FSH di folikel pada awal siklus.

Namun, pada akhir fase folikular, peningkatan kadar beta-estradiol-17 menghasilkan umpan balik negatif ke hipofisis anterior. Tujuan dari tahap ini adalah untuk mengembangkan lapisan uterus. Beta-estradiol-17 melakukan hal ini dengan meningkatkan pertumbuhan lapisan endometrium, merangsang peningkatan jumlah jaringan stroma dan kelenjar, dan meningkatkan kedalaman arteri yang menyuplai endometrium yaitu arteri spiral (Road, 2023; Cunningham, FG. et al., 2022).

Selain itu, tahapan ini juga sangat penting untuk menciptakan lingkungan yang bersahabat dan memperlancar penetrasi sperma. beta-estradiol-17 melakukan ini dengan membuat saluran di leher rahim yang memungkinkan masuknya sperma. Saluran ini tercipta karena perubahan jumlah lendir serviks yang melimpah, encer, dan elastis.

Pada tahap ini, folikel primordial mulai matang menjadi folikel Graaf. Folikel di sekitarnya mulai mengalami degenerasi, saat itulah folikel Graaf menjadi folikel matang. Ini mempersiapkan folikel untuk ovulasi, langkah selanjutnya.

Fase Folikuler

Fase folikuler (atau fase proliferasi) adalah fase pada siklus menstruasi manusia dimana folikel ovarium akan matang, yang berpuncak pada terjadinya ovulasi. Hormon utama yang mengontrol langkah ini adalah estradiol. Selama fase folikular, hormon perangsang folikel (FSH) disekresi oleh kelenjar hipofisis anterior. Kadar FSH mulai meningkat pada hari-hari terakhir siklus menstruasi sebelumnya dan mencapai puncaknya pada minggu pertama fase folikular.

Tingkat FSH yang tinggi merekrut 5 hingga 7 folikel tahap tiga (juga dikenal sebagai folikel Graaf atau folikel antral) untuk memasuki siklus menstruasi. Folikel-folikel ini bersaing satu sama lain untuk mendapatkan dominasi.

FSH menginduksi proliferasi sel granulosa selama perkembangan folikel dan ekspresi reseptor hormon luteinizing (LH) pada sel granulosa tersebut. Dua atau tiga hari sebelum kadar LH mulai meningkat, biasanya pada hari ketujuh siklus, satu atau terkadang dua folikel yang direkrut akan muncul sebagai folikel dominan.

Banyak ahli endokrinologi percaya bahwa sekresi estrogen menyebabkan folikel dominan meningkat hingga secara tidak langsung menurunkan kadar LH dan FSH. Perlambatan produksi LH dan FSH menyebabkan atresia (kematian) sebagian besar folikel yang direkrut, meskipun folikel dominan terus mengalami maturasi.

Tingginya kadar estrogen ini memicu terbentuknya lapisan baru endometrium di dalam rahim. Ruang bawah tanah serviks juga dirangsang untuk menghasilkan lendir serviks yang subur, sehingga mengurangi keasaman vagina, menciptakan lingkungan yang lebih menguntungkan bagi sperma.

Selain itu, suhu basal tubuh mungkin sedikit menurun karena efek tingginya kadar estrogen. Ovulasi biasanya terjadi 30 (\pm 2) jam setelah timbulnya lonjakan LH (saat LH pertama kali terdeteksi dalam urin).

Fase Luteal atau Ekskresi

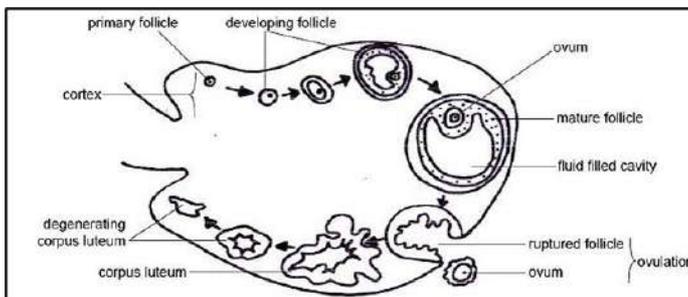
Fase berikutnya dari siklus menstruasi adalah fase luteal atau fase sekretori. Fase ini selalu berlangsung dari hari ke 14 hingga hari ke 28 siklus. Progesteron yang dirangsang oleh LH merupakan hormon utama selama periode ini untuk mempersiapkan korpus luteum dan endometrium untuk implantasi sel telur yang telah dibuahi.

Pada akhir fase luteal, progesteron akan memberikan umpan balik negatif ke hipofisis anterior untuk menurunkan kadar FSH dan LH, yang diikuti dengan penurunan kadar beta-estradiol-17 dan progesteron. Korpus luteum adalah struktur yang terbentuk di ovarium di tempat pecahnya folikel matang untuk menghasilkan beta-estradiol-17 dan progesteron, yang mendominasi pada fase akhir karena sistem umpan balik negatif. Endometrium mempersiapkan dirinya dengan meningkatkan suplai pembuluh darah dan merangsang sekresi lendir lebih lanjut.

Hal ini dicapai dengan menstimulasi progesteron endometrium untuk memperlambat proliferasi endometrium, mengurangi ketebalan mukosa, mengembangkan kelenjar yang lebih kompleks, mengakumulasi sumber energi dalam bentuk glikogen, dan menyediakan lebih banyak luas permukaan untuk arteri spiralis.

Berbeda dengan perubahan pada mukosa serviks yang diamati pada fase proliferasi dan ovulasi, progesteron mengurangi dan menebalkan mukosa serviks, sehingga menjadi kurang elastis sejak pembuahan dan penetrasi sperma tidak lagi menjadi prioritas. Selain itu, progesteron meningkatkan suhu hipotalamus, sehingga suhu tubuh meningkat selama fase luteal.

Pada akhir fase ekskresi, konsentrasi plasma adalah beta-estradiol-17 dan progesteron diproduksi oleh korpus luteum. Jika terjadi kehamilan, sel telur yang telah dibuahi ditanamkan ke dalam endometrium dan korpus luteum akan bertahan dan mempertahankan kadar hormon. Namun, jika sel telur tidak dibuahi, korpus luteum mengalami kemunduran dan konsentrasi serum beta-estradiol-17 dan progesteron menurun dengan cepat.



Gambar 10.3: Siklus Ovarium

Siklus ovarium adalah rangkaian perubahan yang terjadi pada ovarium selama siklus menstruasi yang menyebabkan pematangan folikel, ovulasi, dan perkembangan korpus luteum (Road, 2023).

Ovulasi

Ovulasi adalah periode ketika folikel yang matang pecah dan melepaskan sel telur (juga disebut sel ovum). Periode waktu sekitar ovulasi disebut fase ovulasi atau siklus ovulasi. Peristiwa penting ini memisahkan fase *folikular* dan *luteal* dari siklus menstruasi. Setelah ovulasi, korpus luteum berkembang dari sisa-sisa folikel Graaf dalam proses yang disebut *luteinisasi*.

Membran basal yang memisahkan sel *granulosa-lutein* dan *teka-lutein* rusak, dan pada hari kedua setelah ovulasi, pembuluh darah dan kapiler menyerang lapisan sel *granulosa*. Selama luteinisasi, sel-sel ini membesar dan meningkatkan kemampuannya untuk menyintesis hormon. LH merupakan faktor *luteinotropik* utama yang bertanggung jawab untuk menjaga korpus luteum (Road, 2023; Cunningham, FG. et al., 2022).

Pola sekresi hormon korpus luteum berbeda dengan pola sekresi hormon pada folikel ovarium. Pertama, kemampuan sel *granulosa-lutein* yang lebih besar untuk memproduksi progesteron dihasilkan dari peningkatan akses terhadap kolesterol yang berasal dari *low-density lipoprotein* (LDL) dalam darah, yang merupakan prekursor steroid (Carr, 1981).

Produksi progesteron ovarium mencapai puncaknya pada 25 hingga 50 mg/hari selama fase pertengahan luteal. Selama kehamilan, korpus luteum terus memproduksi progesteron sebagai respons terhadap human chorionic gonadotropin (hCG). Baik LH dan hCG bekerja melalui reseptor LH-hCG yang sama (Cunningham, FG. et al., 2022).

Korpus luteum manusia adalah organ endokrin sementara. Jika tidak terjadi kehamilan, ia dengan cepat mengalami apoptosis 9 hingga 11 hari setelah ovulasi (Vaskivuo, 2002). Penurunan drastis kadar estradiol dan progesteron dalam sirkulasi mengawali peristiwa molekuler yang menyebabkan menstruasi.

Antara hari ke 22 dan 25 setelah ovulasi, fase sekretorik endometrium mengalami perubahan mencolok yang berhubungan dengan transformasi pra-desidual pada dua pertiga bagian atas lapisan fungsional. Kelenjar memperlihatkan gulungan yang luas, dan sekret luminal menjadi terlihat. Perubahan dalam endometrium juga dapat menandai jendela implantasi yang terlihat pada hari ke 20 hingga 24.

Sel permukaan epitel menunjukkan lebih sedikit mikrovili dan silia, namun tonjolan luminal muncul pada permukaan sel apikal (Nikas, 2003). Pinopode ini membantu mempersiapkan implantasi blastokista. Hal ini juga bertepatan dengan perubahan permukaan glikokaliks yang memungkinkan penerimaan blastokista (Aplin, 2003).

Sorotan lain dari fase sekretori adalah kelanjutan pertumbuhan dan perkembangan arteri spiralis. Pembuluh darah ini muncul dari arteri radialis, yang merupakan cabang endometrium dari pembuluh darah arkuata dan akhirnya pembuluh darah uterus. Sifat morfologi dan fungsional arteri spiralis

unik dan penting untuk perubahan aliran darah yang diamati selama menstruasi atau implantasi.

Selama perkembangan endometrium, arteri spiralis memanjang dengan kecepatan yang jauh lebih besar dibandingkan dengan kecepatan penebalan jaringan endometrium. Kesenjangan pertumbuhan ini memerlukan perluasan lebih lanjut. Pertumbuhan arteri spiralis mencerminkan angiogenesis yang nyata, tercermin dari pembesaran pertumbuhan pembuluh darah dan perpanjangan. Pada saat berhentinya hormon ini maka akan terjadi menstruasi. Namun setelah blastokista menempel, endometrium akan berubah menjadi desidua.

10.3 Siklus Menstruasi – Faktor Endokrin

Siklus menstruasi merupakan istilah ilmiah untuk perubahan fisiologis yang terjadi pada wanita subur sebagai persiapan reproduksi seksual. Siklus menstruasi dikendalikan oleh sistem endokrin dan biasanya dibagi menjadi tiga fase: fase folikuler, fase ovulasi, dan fase luteal. Namun beberapa sumber mendefinisikan fase-fase tersebut sebagai fase menstruasi, fase proliferasi, dan fase ekskresi. Siklus haid dihitung sejak hari pertama haid (Road, 2023).

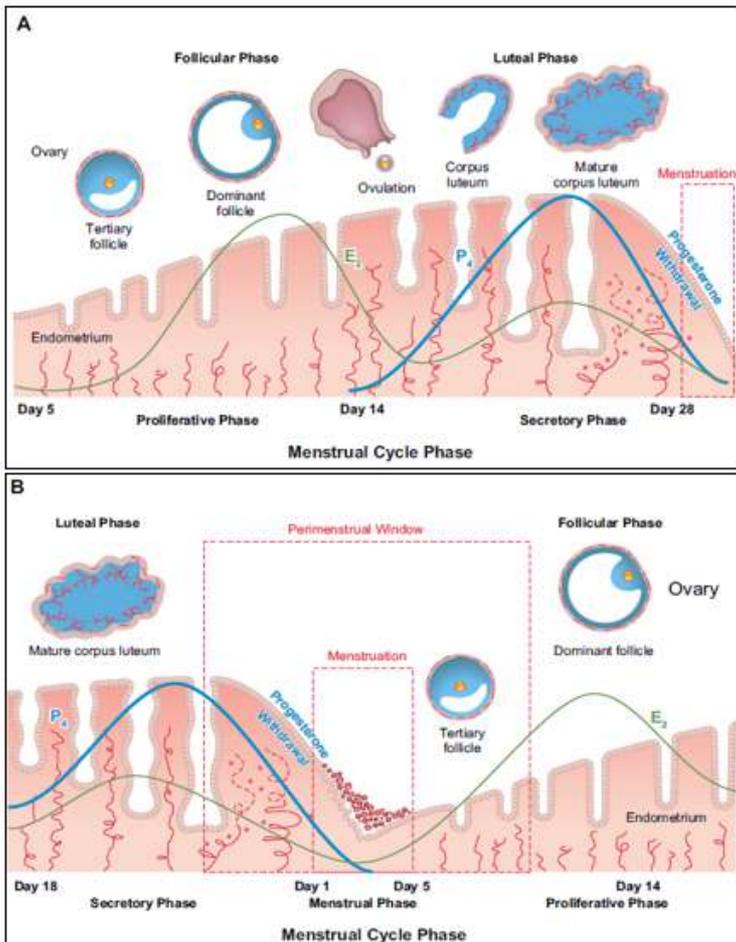
Selama siklus menstruasi, setiap bulannya lapisan endometrium terpapar pola berurutan dari hormon steroid seks yang bersirkulasi dan sangat penting untuk regulasi pertumbuhan dan diferensiasi lapisan endometrium. Pemain utama dalam persiapan kehamilan ini adalah estradiol-17 (E2) ovarium dan progesteron (P4), yang konsentrasinya berfluktuasi dengan karakteristik yang jelas sepanjang siklus menstruasi (Gambar 10.4A) (Critchley et al., 2020).

Pada awalnya lingkungan endokrin endometrium didominasi oleh hormon estradiol pada fase awal “proliferatif” siklus menstruasi. Pada tahapan perkembangan endometrium, jaringan pembuluh darah dan endometrium mengalami proliferasi yang luas. Fase proliferasi siklus endometrium mempunyai pasangannya dalam fase “folikel” ovarium, dan setelah terjadi ovulasi dan korpus luteum terbentuk, progesteron disekresi.

Progesteron lebih dominan selama fase “sekretori” dalam siklus endometrium (rekan ovarium adalah fase “luteal”). Produksi progesteron diperlukan untuk

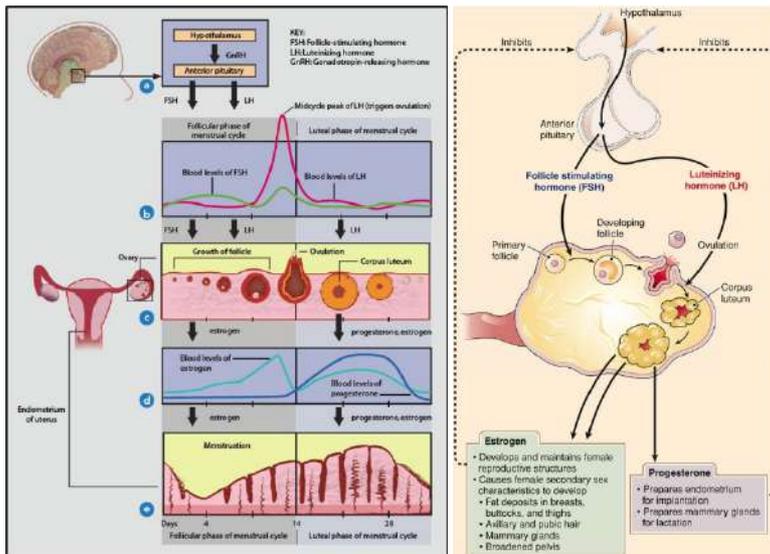
pembentukan dan pemeliharaan kehamilan di endometrium dengan estradiol primer (Thiyagarajan D.K., Hajira B, 2022).

Peristiwa yang berlangsung mulai dari regresi korpus luteum pada fase sekretorik akhir (saat penghentian progesteron), hingga menstruasi yang berpuncak pada perbaikan endometrium pasca menstruasi pada fase proliferasi, dapat disebut sebagai jendela “peri-menstruasi” dan mencerminkan periode transisi “luteo-folikel” endokrin (Gambar 10.4B) (Critchley et al., 2020).



Gambar 10.4: Siklus Menstruasi

- A. Estradiol adalah hormon dominan yang bekerja pada endometrium selama fase proliferasi (fase folikuler setara ovarium). Fase sekretori terjadi setelah ovulasi ketika korpus luteum mengeluarkan progesteron (fase luteal setara ovarium).
- B. Jendela premenstruasi (transisi lute-folikel): penataan ulang siklus menstruasi tradisional untuk fokus pada perubahan signifikan pada endokrin dan endometrium yang terjadi selama kerusakan dan perbaikan menstruasi (Critchley et al., 2020)



Gambar 10.5: Regulasi Hormon dan Pengaruhnya Terhadap Siklus Menstruasi (Critchley et al., 2020)

Ketika kadar hormon menurun, endometrium yang berubah selama siklus menstruasi tidak dapat dipertahankan lagi. Inilah yang disebut menstruasi, dihitung dari hari ke 0 hingga hari ke 5 siklus menstruasi berikutnya. Periode menstruasi bervariasi. Darah menstruasi terbanyak berasal dari arteri, hanya 25% yang merupakan darah vena. Ini mengandung prostaglandin, sisa-sisa jaringan dan sejumlah besar zat fibrinolitik jaringan endometrium. Trombolisis melarutkan bekuan darah sehingga darah menstruasi tidak mengandung bekuan darah kecuali jika perdarahannya banyak.

Rata-rata periode menstruasi adalah 3 sampai 5 hari, namun periode pendek seperti 1 hari dan selama 8 hari dapat terjadi pada wanita normal. Jumlah kehilangan darah dapat bervariasi dari beberapa titik hingga 80 ml dan rata-rata 30 ml. Kehilangan lebih dari 80 ml darah dianggap tidak normal. Banyak faktor berbeda yang dapat memengaruhi aliran darah, termasuk obat-obatan, ketebalan endometrium, kelainan darah, kelainan pembekuan darah, dan banyak lagi.

Bab 11

Proses Fertilisasi dan Implantasi

11.1 Pendahuluan

Menurut federasi obstetri ginekologi internasional, kehamilan didefinisikan sebagai fertilisasi atau penyatuan dari spermatozoa dan ovum dan dilanjutkan dengan nidasi atau implantasi. Pembuahan atau fertilisasi adalah peleburan dua gamet yang dapat berupa nukleus atau sel-sel bernukleus untuk membentuk sel tunggal (zigot) atau peleburan nukleus. Biasanya melibatkan penggabungan dan penyatuan bahan nukleus. Pembuahan, proses penyatuan gamet pria dan wanita, terjadi di ampulla tuba fallopi.

Pada umumnya, pembuahan mungkin saja terjadi dalam rentang satu minggu setelah calon ibu selesai haid atau 14 hari sebelum siklus haid berikutnya. Dalam 7 – 10 hari berikutnya, sel telur yang sudah dibuahi akan tertanam (implantasi) pada dinding rahim. Proses kehamilan merupakan mata rantai yang berkesinambungan dan terdiri dari ovulasi, migrasi spermatozoa dan ovum, konsepsi dan pertumbuhan zigot, nidasi (implantasi) pada uterus, pembentukan plasenta, dan tumbuh kembang hasil konsepsi sampai aterm (40-42 minggu).

Dapat disimpulkan bahwa kehamilan yaitu suatu proses pertemuan antara spermatozoa dengan ovum yang dilanjutkan oleh nidasi atau implantasi yang berlangsung selama kurang lebih 40 minggu

11.2 Fertilisasi

Fertilisasi/ Konsepsi didefinisikan sebagai pertemuan antara sperma dan sel telur yang menandai awal kehamilan. Peristiwa ini merupakan rangkaian kejadian yang meliputi pembentukan gamet (sel telur dan sperma), ovulasi (pelepasan telur), penggabungan gamet dan implantasi embrio di dalam uterus.

Ovum dan Ovulasi

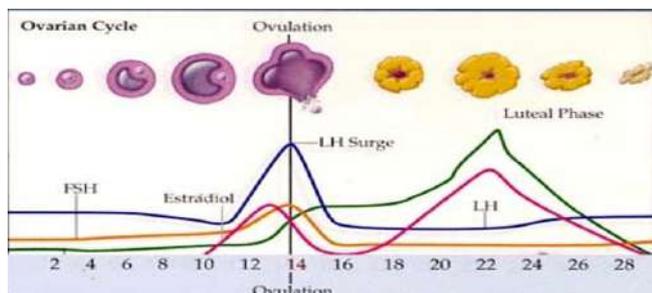
Ovum merupakan sel terbesar pada badan manusia. Setiap bulan satu ovum atau kadang-kadang lebih menjadi matur, dengan sebuah penjamu mengelilingi sel pendukung. Saat ovulasi, ovum keluar dari folikel ovarium yang pecah. Ovum tidak dapat berjalan sendiri. Kadar estrogen yang tinggi meningkatkan gerakan tuba uterina, sehingga silia tuba tersebut dapat menangkap ovum dan menggerakkannya sepanjang tuba menuju rongga rahim.

Ada dua lapisan pelindung yang melindungi ovum. Lapisan pertama berupa membran tebal tidak berbentuk, yang disebut zona pellucida. Lingkaran luar yang disebut korona radiata, terdiri dari sel-sel oval yang dipersatukan oleh asam *hialuronat*. Ovum dianggap subur selama 24 jam setelah ovulasi. Apabila tidak difertilisasi oleh sperma, ovum akan degenerasi dan diabsorpsi.

Ovulasi adalah fase di mana terjadi perubahan produksi hormon. Peningkatan kadar estrogen selama fase pra-ovulasi menyebabkan terjadinya hambatan terhadap pelepasan lanjutan FSH dari hipofisis. Turunnya konsentrasi FSH menyebabkan hipofisis melepaskan LH (luteinizing hormone) yang merangsang pelepasan oosit sekunder dari *folikel de graff*.

Kondisi tersebut disebut ovulasi, yaitu saat terjadi pelepasan oosit sekunder (ovum) dari *folikel de Graff* dan siap dibuahi oleh sperma. Umumnya ovulasi terjadi pada hari ke-14. Perubahan dalam tubuh yang menandakan seorang Wanita sedang berada di fase ovulasi adalah cairan yang keluar dari serviks atau lendir serviks berwarna bening seperti putih telur.

Lendir serviks ini akan membantu sperma untuk berenang dalam rahim dan bertemu sel telur. Selain itu, tanda lainnya adalah perubahan suhu basal tubuh yaitu menjadi antara 35,5—36,6°Celsius, payudara terasa nyeri, dan posisi leher rahim berubah menjadi lebih rendah.



Gambar 11.1: Siklus Ovulasi

Spermatozoa dan Spermatogenesis

Proses pembentukan dan pematangan spermatozoa dimulai dengan pertumbuhan spermatogonium menjadi sel spermatosit primer. Sel – sel ini membelah secara mitosis menjadi dua spermatosit sekunder yang sama besar, kemudian mengalami pembelahan meiosis menjadi empat spermatid yang sama besar. Spermatid adalah sebuah sel bundar dengan sejumlah protoplasma dan merupakan gamet dewasa dengan sejumlah kromosom haploid. Proses spermatogenesis sangat tergantung pada hormonal tubuh.

Proses ini berlangsung dalam testis dan lamanya sekitar 65 sampai 72 hari dan terjadi bersamaan pada waktu yang berbeda di berbagai wilayah testis untuk produksi dan ketersediaan sperma dewasa (Irina Szmelskyj, 2015). Produksi sperma adalah proses yang terus menerus, dimulai pada masa pubertas dan berlanjut sepanjang hidup yang terjadi di *tubulus seminiferus*. Spermatozoa dilepaskan dari *tubulus seminiferus* ke dalam epididimis mengalami pematangan pasca testicular.

Sebelum pembuahan terjadi, spermatozoa harus menjalani perubahan biokimia lebih lanjut melalui reaksi kapasitif dan akrosom. Metode Pengukuran secara langsung spermatogenesis kinetika *in vivo* menunjukkan bahwa keseluruhan proses produksi sperma lebih pendek dari yang diperkirakan sebelumnya. Metode kinetika *in vivo* dapat mengkarakterisasi hubungan antara spermatogenesis dan kualitas semen pada infertilitas pria, termasuk pengukuran efek paparan gonado toksik serta intervensi medis dan bedah.

Proses pembentukan spermatozoa dipengaruhi oleh beberapa hormon yaitu testosteron, LH, FSH, estrogen, hormon pertumbuhan dan gonadotropin.

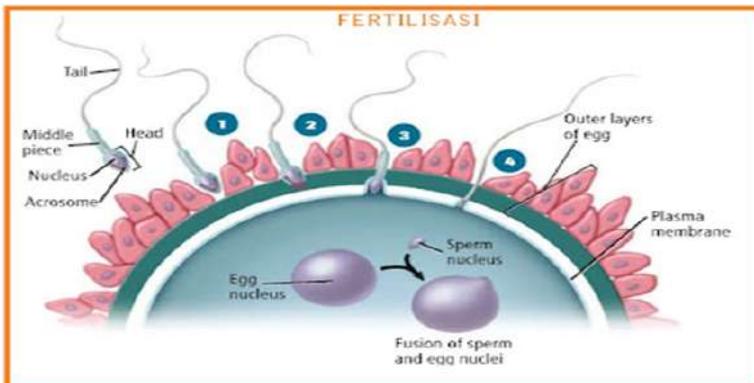


Gambar 11.2: Spermatogenesis

Proses Fertilisasi

Setelah keluar dari indung telur, sel telur yang sudah matang berada di tuba falopi dan perlahan menuju rahim. Umur sel telur di dalam tuba falopi hanya 24 jam sehingga ia akan mati dan kehamilan tidak terjadi jika tidak ada yang membuahnya. Setelah sel telur meninggalkan folikel, folikel dalam ovarium kemudian berkembang menjadi korpus luteum.

Korpus luteum ini menghasilkan hormon progesteron yang bertugas menebalkan lapisan dinding rahim dengan nutrisi dan aliran darah sehingga siap sebagai rumah bagi sel telur yang sudah dibuahi. Ovum siap dibuahi setelah 12 jam dan hidup selama 48 jam. Spermatozoa menyebar, masuk melalui kanalis servikalis dengan kekuatan sendiri. Pada kavum uteri, terjadi proses kapasitasi, yaitu pelepasan lipoprotein dari sperma sehingga mampu mengadakan fertilisasi



Gambar 11.3: Proses Fertilisasi

Pada saat sperma berhasil sampai di saluran tuba falopi dan menerobos masuk dalam sel telur, maka proses pembuahan terjadi. Sel telur akan mengalami perubahan sehingga tak ada sperma lain yang dapat masuk. Pada saat ini jumlah gen dan jenis kelamin bayi ditentukan. Jika spermanya mengandung kromosom Y, bayinya laki-laki. Sebaliknya, jika spermanya berkromosom kan X, yang lahir nanti adalah bayi perempuan.

11.3 Implantasi

Implantasi/Nidasi

Implantasi/nidasi merupakan peristiwa masuknya atau tertanamnya hasil konsepsi ke dalam endometrium. sel telur yang telah dibuahi(zigot)akan segera membelah diri membentuk bola padat terdiri atas sel-sel anak yang lebih kecil yang disebut *blastomer*. Pada hari ketiga, bola tersebut terdiri atas 16 sel blastomer dan disebut morula. Pada hari ke 4 dalam bola tersebut mulai terbentuk rongga, bangunan ini disebut blastula.

Blastula dilindungi oleh simpai yang disebut trofoblas, yang mampu menghancurkan dan mencairkan jaringan. Ketika blastula mencapai rongga rahim, jaringan endometrium dalam keadaan sekresi. Jaringan endometrium ini banyak mengandung sel-sel desidua.

Pada waktu terjadi implantasi, blastula berperan aktif. Dengan teknik sinematografi dapat diperlihatkan bahwa dari blastula ada penjuluran kaki palsu menembus lapisan epitel rahim. Pada stadium progestasi, rahim mampu mengimplantasi sepotong jaringan otot / tumor. Keadaan ini menunjukkan bahwa rahim juga aktif pada waktu implantasi.

Sinkronisasi antara blastula dan kesiapan endometrium merupakan faktor penting untuk kesempurnaan implantasi. keterlambatan perkembangan atau keterlambatan blastula masuk ke dalam rahim atau endometrium belum siap menerima blastula mengakibatkan kegagalan implantasi. Sinkronisasi antara blastula dan keadaan rahim penting pada proses pelaksanaan transfer embrio. Blastula dengan bagian yang berisi massa sel dalam (inner – cell mass) akan masuk ke dalam desidua, menyebabkan luka kecil yang kemudian sembuh dan menutup kembali.

Menjelang terjadi implantasi, zona pelusida lenyap dengan jalan lisis. Sebelum implantasi, cairan blastosul mengandung banyak ion kalium dan bikarbonat. Bahan ini berasal dari cairan rahim. Setelah terjadi implantasi, jumlah kalium dan bikarbonat berkurang, sehingga sama dengan kadar yang terdapat di dalam serum induk. Tetapi kadar protein dan glukosa fosfor serta klori yang mula-mula rendah menjadi tinggi, sehingga mencapai kadar seperti di dalam serum induk. Menurunnya kadar bikarbonat mungkin akibat meningkatnya kadar enzim *karbonik anhidrase* di dalam endometrium Rahim.

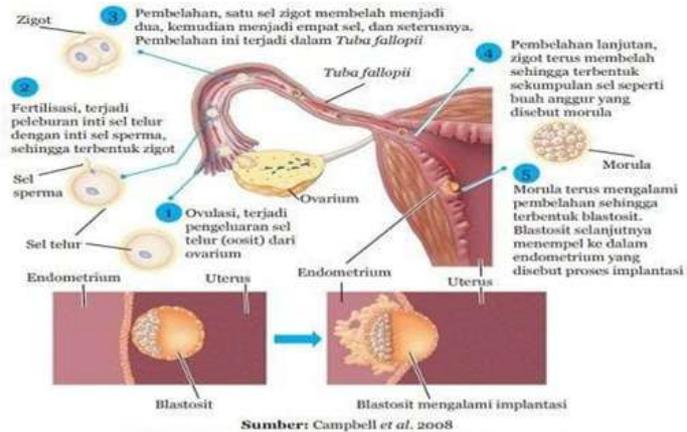
Kadar enzim yang meningkat menyebabkan asam karbonat terurai menjadi CO₂ dan O₂ yang akan dikeluarkan melalui peredaran darah ibu. Pelepasan bikarbonat dari blastula mempermudah trofoblas melekat pada selaput lendir rahim, dengan demikian memperlancar implantasi. Setelah zona pellucida lenyap, sel-sel trofoblas langsung berhadapan dengan epitel rahim dan sel-sel tersebut berproliferasi.

Pada saat itu blastula berubah menjadi semacam gelembung, panjangnya bisa lebih dari beberapa sentimeter dan cakram embrio berupa suatu penebalan di bagian tengah gelembung tersebut. Pada saat nidasi terkadang terjadi sedikit perdarahan akibat luka desidua (tanda Hartman).

Nidasi terjadi pada dinding depan atau belakang rahim (korpus) dekat fundus uteri. Apabila nidasi telah terjadi, maka dimulailah diferensiasi sel-sel blastula. Sel-sel yang lebih kecil, terletak dekat ruang exocoeloma membentuk entoderm dan yolk sac.

Sedangkan sel-sel yang lebih besar menjadi entoderm dan membentuk ruang amnion. Sehingga terbentuk lempeng embryonal (*embryonal – plate*) di antara ruang amnion dengan yolk sac. Sel-sel trofoblas mesodermal yang tumbuh sekitar mudigoh (embrio) akan melapisi bagian dalam trofoblas, sehingga terbentuk sekat korionik (*chorionic membrane*) yang nantinya menjadi korion.

Sel-sel trofoblas terbagi menjadi 2 lapisan yaitu: sitotrofoblas (bagian dalam) dan sinsitiotrofoblas (bagian luar). Villi koriales yang berhubungan dengan desidua basalis tumbuh bercabang disebut *chorion frondosum*, sedangkan yang berhubungan dengan desidua kapsularis kurang mendapat makanan, sehingga menghilang yang disebut dengan *chorion leave*. Dalam tahap nidasi trofoblas dihasilkan hormon human *chorionic gonadotropin* (HCG).



Gambar 11.4: Proses Implantasi

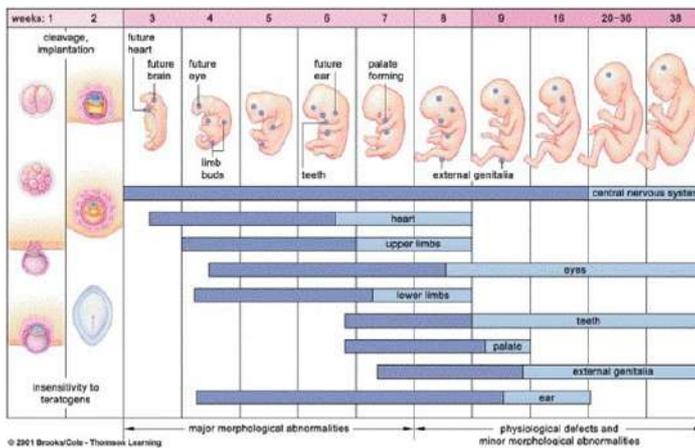
Proses Perkembangan Embrio

Pada periode embrio/ organogenesis adalah suatu periode Ketika sel – sel berada dalam proses pembentukan organ – organ spesifik dalam tubuh embrio. Mulai dari implantasi sampai dengan dimulainya pembentukan organ tubuh bagian dalam.

Tahapan perkembangan embrio:

1. Bulan pertama: Sudah terbentuk organ – organ tubuh yang penting seperti jantung yang berbentuk pipa, sistem saraf pusat (otak yang berupa gumpalan darah) serta kulit. Embrio berukuran 0,6 cm
2. Bulan kedua: Tangan dan kaki sudah terbentuk, alat kelamin bagian dalam, tulang rawan (cartilago). Embrio berukuran 4 cm
3. Bulan ketiga: Seluruh organ tubuh sudah lengkap terbentuk, termasuk organ kelamin luar, Panjang embrio mencapai 7 cm dengan berat 20 gram
4. Bulan keempat: Sudah disebut dengan janin dan janin mulai bergerak aktif. Janin mencapai berat 100 gram dengan Panjang 14 cm
5. Bulan kelima: Janin akan lebih aktif bergerak, dapat memberikan respons terhadap suara keras dan menendang. Alat kelamin janin sudah lebih nyata dan akan terlihat bila dilakukan USG (Ultrasonography)

6. Bulan keenam: Janin sudah dapat bergerak lebih bebas dengan memutarakan badan (berganti posisi)
7. Bulan ketujuh: Janin bergerak dengan posisi kepala ke arah liang vagina
8. Bulan kedelapan: Janin semakin aktif bergerak dan menendang. Berat dan Panjang janin semakin bertambah, seperti Panjang 35 – 40 cm dan berat 2500 gram
9. Bulan kesembilan: Posisi janin sudah menghadap liang vagina ibu. Bayi siap untuk dilahirkan.



Gambar 11.5: Tahapan Perkembangan Embrio (2001 BrooksCole – Thomson Learning)

Bab 12

Nifas dan Laktasi

12.1 Pendahuluan

Masa nifas adalah masa setelah plasenta lahir dan berakhir ketika alat-alat kandungan kembali seperti keadaan sebelum hamil. Masa nifas berlangsung selama kira-kira 6 minggu atau 40 hari. Masa ini penting sekali untuk terus dipantau.

Masa nifas adalah dimulai sejak 1 jam setelah lahirnya plasenta sampai dengan 6 minggu (42 hari) setelah itu, masa nifas adalah kehidupan khusus dalam kehidupan ibu serta bayi. Pelayanan masa nifas harus dilakukan pada masa itu untuk memenuhi kebutuhan ibu dan bayi yang meliputi pengobatan, pencegahan dan lain-lain.

Perubahan Fisiologi Pada Masa Nifas

Ibu dalam masa nifas mengalami perubahan fisiologis. Setelah keluarnya plasenta, kadar sirkulasi hormon HCG (Human Chorionic Gonadotropin), *human plasental lactogen*, estrogen dan progesteron menurun. *Human plasental lactogen* akan menghilang dari peredaran darah ibu dalam 2 hari dan HCG dalam 2 minggu setelah melahirkan. Kadar estrogen dan progesteron hampir sama dengan kadar yang ditemukan pada fase folikuler dari siklus menstruasi berturut-turut sekitar 3 dan 7 hari. Penarikan polipeptida dan hormon steroid ini

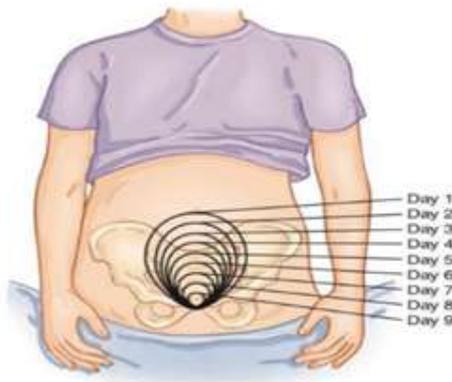
mengubah fungsi seluruh sistem sehingga efek kehamilan berbalik dan wanita dianggap sedang tidak hamil.

Perubahan- perubahan fisiologis yang terjadi pada ibu masa nifas adalah:

Uterus

Uterus merupakan organ reproduksi interna yang berongga dan berotot, berbentuk seperti buah alpukat yang sedikit gepeng dan berukuran sebesar telur ayam. Panjang uterus sekitar 7-8 cm, lebar sekitar 5-5,5 cm dan tebal sekitar 2,5 cm. Letak uterus secara fisiologis adalah *anteversiofleksio*. Uterus terbagi dari 3 bagian yaitu *fundus uteri*, *korpus uteri*, dan *serviks uteri*. Menurut Walyani (2017) uterus berangsur- angsur menjadi kecil (involusi) sehingga akhirnya kembali seperti sebelum hamil.

1. Bayi lahir fundus uteri setinggi pusat dengan berat uterus 1000 gr.
2. Akhir kala III persalinan tinggi fundus uteri teraba 2 jari bawah pusat dengan berat uterus 750 gr.
3. Satu minggu postpartum tinggi fundus uteri teraba pertengahan pusat dengan simfisis, berat uterus 500 gr.
4. Dua minggu postpartum tinggi fundus uteri tidak teraba diatas simpisis dengan berat uterus 350 gr.
5. Enam minggu post partum fundus uteri bertambah kecil dengan berat uterus 50 gr



Gambar 12.1: Involusi Uterus

Serviks

Serviks merupakan bagian dasar dari uterus yang bentuknya menyempit sehingga disebut juga sebagai leher rahim. Serviks menghubungkan uterus dengan saluran vagina dan sebagai jalan keluarnya janin dan uterus menuju saluran vagina pada saat persalinan. Segera setelah persalinan, bentuk serviks akan menganga seperti corong.

Hal ini disebabkan oleh korpus uteri yang berkontraksi sedangkan serviks tidak berkontraksi. Warna serviks berubah menjadi merah kehitaman karena mengandung banyak pembuluh darah dengan konsistensi lunak. Segera setelah janin dilahirkan, serviks masih dapat dilewati oleh tangan pemeriksa. Setelah 2 jam persalinan serviks hanya dapat dilewati oleh 2-3 jari dan setelah 1 minggu persalinan hanya dapat dilewati oleh 1 jari, setelah 6 minggu persalinan serviks menutup.

Vagina

Vagina merupakan saluran yang menghubungkan rongga uterus dengan tubuh bagian luar. Dinding depan dan belakang vagina berdekatan satu sama lain dengan ukuran panjang $\pm 6,5$ cm dan ± 9 cm. Selama proses persalinan vagina mengalami penekanan serta peregangan yang sangat besar, terutama pada saat melahirkan bayi.

Beberapa hari pertama sesudah proses tersebut, vagina tetap berada dalam keadaan kendur. Setelah 3 minggu vagina kembali kepada keadaan tidak hamil dan *rugae* dalam vagina secara berangsur-angsur akan muncul kembali. Sesuai dengan fungsinya sebagai bagian lunak dan jalan lahir dan merupakan saluran yang menghubungkan *cavum uteri* dengan tubuh bagian luar, vagina juga berfungsi sebagai saluran tempat dikeluarkannya sekret yang berasal dari *cavum uteri* selama masa nifas yang disebut lochea.

Karakteristik lochea dalam masa nifas adalah sebagai berikut:

1. Lochea Rubra/Kruenta: Timbul pada hari 1- 2 postpartum, terdiri dari darah segar bercampur sisa- sisa selaput ketuban, sel- sel desidua, sisa- sisa verniks kaseosa, lanugo dan mekonium.
2. Lochea Sanguinolenta: Timbul pada hari ke 3 sampai dengan hari ke 7 postpartum, karakteristik lochea sanguinolenta berupa darah bercampur lendir.

3. Lochea Serosa: Merupakan cairan berwarna agak kuning, timbul setelah 1 minggu postpartum
4. Lochea Alba: Timbul setelah 2 minggu postpartum dan hanya merupakan cairan putih(1,2)

Vulva

Sama halnya dengan vagina, vulva juga mengalami penekanan serta peregangan yang sangat besar selama proses melahirkan bayi. Beberapa hari pertama sesudah proses melahirkan vulva tetap berada dalam keadaan kendur. Setelah 3 minggu vulva akan kembali kepada keadaan tidak hamil dan labia menjadi lebih menonjol.

Payudara

Setelah kelahiran plasenta, konsentrasi estrogen dan progesteron menurun, prolaktin dilepaskan dan sintesis ASI dimulai. Suplai darah ke payudara meningkat dan menyebabkan pembengkakan vascular sementara. Air susu saat diproduksi disimpan di alveoli dan harus dikeluarkan dengan efektif dengan cara dihisap oleh bayi untuk pengadaaan dan keberlangsungan laktasi. ASI yang akan pertama muncul pada awal nifas ASI adalah ASI yang berwarna kekuningan yang biasa dikenal dengan sebutan kolostrum. Kolostrum telah terbentuk di dalam tubuh ibu pada usia kehamilan \pm 12 minggu.(4)

Perubahan payudara dapat meliputi:

1. Penurunan kadar progesteron secara tepat dengan peningkatan hormon prolaktin setelah persalinan.
2. Kolostrum sudah ada saat persalinan produksi ASI terjadi pada hari ke 2 atau hari ke 3 setelah persalinan.
3. Payudara menjadi besar dan keras sebagai tanda mulainya proses laktasi.

Tanda-Tanda Vital

Perubahan tanda- tanda vital antara lain:

1. Suhu tubuh: Setelah proses persalinan suhu tubuh dapat meningkat $0,5^{\circ}$ Celsius dari keadaan normal namun tidak lebih dari 38° Celsius.

Setelah 12 jam persalinan suhu tubuh akan kembali seperti keadaan semula.

2. Nadi: Setelah proses persalinan selesai frekuensi denyut nadi dapat sedikit lebih lambat. Pada masa nifas biasanya denyut nadi akan kembali normal
3. Tekanan darah: Setelah partus, tekanan darah dapat sedikit lebih rendah dibandingkan pada saat hamil karena terjadinya perdarahan pada proses persalinan
4. Pernafasan: Pada saat partus frekuensi pernapasan akan meningkat karena kebutuhan oksigen yang tinggi untuk tenaga ibu meneran/ mengejan dan mempertahankan agar persediaan oksigen ke janin tetap terpenuhi. Setelah partus frekuensi pernafasan akan kembali normal.
5. Sistem Peredaran Darah (Kardiovaskuler): Denyut jantung, volume dan curah jantung meningkat segera setelah melahirkan karena terhentinya aliran darah ke plasenta yang mengakibatkan beban jantung meningkat yang dapat diatasi dengan *hemokonsentrasi* sampai volume darah kembali normal, dan pembuluh darah kembali ke ukuran semula

Sistem Pencernaan

Pada ibu yang melahirkan dengan cara operasi (section caesarea) biasanya membutuhkan waktu sekitar 1- 3 hari agar fungsi saluran cerna dan nafsu makan dapat kembali normal. Ibu yang melahirkan secara spontan biasanya lebih cepat lapar karena telah mengeluarkan energi yang begitu banyak pada saat proses melahirkan. Buang air besar biasanya mengalami perubahan pada 1- 3 hari postpartum, hal ini disebabkan terjadinya penurunan tonus otot selama proses persalinan.

Selain itu, enema sebelum melahirkan, kurang asupan nutrisi dan dehidrasi serta dugaan ibu terhadap timbulnya rasa nyeri di sekitar anus/ perineum setiap kali akan b.a.b juga mempengaruhi defekasi secara spontan. Faktor- faktor tersebut sering menyebabkan timbulnya konstipasi pada ibu nifas dalam minggu pertama. Kebiasaan defekasi yang teratur perlu dilatih kembali setelah tonus otot kembali normal.

Sistem Perkemihan

Buang air kecil sering sulit selama 24 jam pertama. Kemungkinan terdapat spasme sfingter dan edema leher buli-buli sesudah bagian ini mengalami kompresi antara kepala janin dan tulang pubis selama persalinan. Urine dalam jumlah yang besar akan dihasilkan dalam waktu 12- 36 jam sesudah melahirkan. Setelah plasenta dilahirkan, kadar hormon estrogen yang bersifat menahan air akan mengalami penurunan yang mencolok. Keadaan ini menyebabkan diuresis. Uterus yang berdilatasi akan kembali normal dalam tempo 6 minggu

Sistem Integumen

Perubahan kulit selama kehamilan berupa *hiperpigmentasi* pada wajah, leher, mammae, dinding perut dan beberapa lipatan sendiri karena pengaruh hormon akan menghilang selama masa nifas

Sistem Muskuloskeletal

Ambulasi pada umumnya dimulai 4- 8 jam postpartum. Ambulasi dini sangat membantu untuk mencegah komplikasi dan mempercepat proses involusi.

Sistem Respirasi

Sedikit peningkatan frekuensi pernafasan dianggap normal selama persalinan

Sistem Renal

Poliuria sering terjadi selama persalinan, yang dikarenakan oleh kardiak output yang meningkat serta disebabkan oleh *glomerulus* serta aliran plasma ke renal. Kandung kencing harus sering dikontrol setiap 2 jam yang bertujuan tidak menghambat bagian terendah janin dan trauma pada kandung kemih serta menghindari retensi urine setelah melahirkan.

Sistem Pencernaan

Pergerakan *gastrik* serta penyerapan makanan padat berkurang menyebabkan pencernaan hampir terhenti selama persalinan. Makanan yang masuk ke lambung kemungkinan besar akan tetap berada dalam perut selama persalinan. Lambung yang penuh dapat menimbulkan ketidaknyamanan.

Suhu Badan

Suhu badan akan sedikit meningkat selama persalinan, suhu mencapai tingkat tertinggi selama persalinan dan segera setelah persalinan. Kenaikan ini dianggap normal asal tidak melebihi 0,5-10 derajat Celsius. Namun jika keadaan ini

berlangsung lama, kenaikan suhu mengindikasikan dehidrasi. Parameter lain yang harus dilakukan adalah selaput ketuban sudah pecah atau belum, karena ini bisa merupakan tanda infeksi.

12.2 Laktasi

Manajemen Laktasi

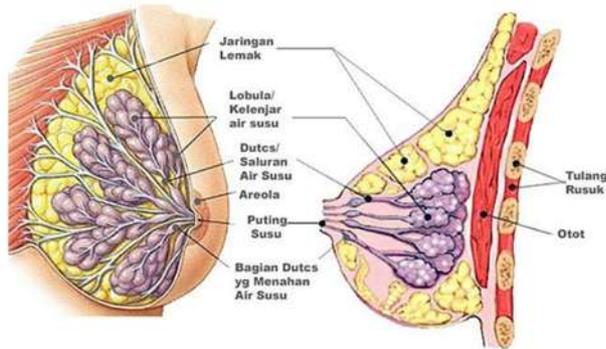
Manajemen laktasi adalah segala upaya yang dilakukan untuk menunjang keberhasilan menyusui. Ruang lingkup manajemen laktasi dimulai dari masa kehamilan, setelah persalinan, dan masa menyusui selanjutnya. Ruang lingkup manajemen laktasi periode postnatal pada ibu bekerja meliputi ASI eksklusif, teknik menyusui, cara pemerahan ASI, menyimpan ASI perah dan memberikan ASI perah.

Hal yang perlu dipersiapkan dalam manajemen laktasi pada masa kehamilan merupakan ibu mencari informasi tentang keunggulan ASI, manfaat menyusui serta dampak negatif pemberian susu formula, ibu memeriksakan kesehatan tubuh pada saat kehamilan, kondisi puting payudara dan memantau kenaikan berat badan saat hamil, melakukan perawatan payudara sejak umur kehamilan menginjak 6 bulan, ibu mencari informasi tentang gizi dan makanan tambahan saat hamil.

Persiapan Laktasi

1. Anatomi payudara

Letak setiap payudara adalah di sternum dan meluas setinggi costa ke2 dan ke6. Payudara ini terletak pada dinding superficialis rongga dada yang disangga oleh *ligamentum suspensorium*. Bentuk payudara berbentuk tonjolan setengah bola dan memiliki ekor (covda) dari jaringan yang meluas ke ketiak atau ketiak.



Gambar 12.2: Anatomi Payudara

- a. Cauda Axillaris adalah jaringan payudara yang meluas ke arah axilla.
 - b. Areola adalah daerah lingkaran yang terdiri dari kulit yang menyusun dan mengubah pigmentasi dan masing-masing payudara bergaris tengah kira-kira 2,5 cm. Letaknya mengelilingi puting susu dan kegelapan yang disebabkan oleh penipisan dan penimbunan pigmen pada kulitnya. Selama hamil warna akan menjadi lebih. Pada daerah ini ada Kelenjar lemak. ini akan menghasilkan suatu bahan dan dapat melicinkan kalang payudara selama menyusui.
 - c. Papilla mammae (Puting susu) ditempatkan setinggi interkosta IV. Di tempat ini terdapat lubang-lubang kecil yang merupakan muara dari duktus *laktiferus*, ujung-ujung serat saraf, pembuluh darah, pembuluh getah bening, serat-serat polos yang tersusun secular sirkuler.
2. Struktur mikroskopis payudara
- a. Alveoli (Lobus), yaitu unit yang membantu memproduksi susu. Bagian dari alveolus adalah sel Aciner, jaringan lemak, sel plasma, sel otot polos dan pembuluh darah. Payudara terdiri dari 15-25 lobus. Masing-masing lobus terdiri dari 20-40 lobulus.
 - b. Masing-masing lobulus terdiri dari 10- 100 alveoli dan masing-masing terdiri dari saluran air susu (sistem duktus) ASI

dikeluarkan dari alveolus ke dalam saluran kecil (duktulus), kemudian beberapa duktulus bergabung mencari saluran yang lebih besar (duktus laktiferus).

- c. Ductus lactiferous adalah saluran sentral yang merupakan muara beberapa tubulus laktifer.
- d. Ampulla adalah bagian duktus laktifer yang melebar, merupakan tempat menyimpan air susu terletak di bawah areola

Fisiologi Laktasi

Produksi ASI (Prolaktin) Akhir kehamilan hormon prolaktin memegang peranan untuk membuat kolostrum, tetapi jumlah kolostrum terbatas karena aktivitas prolaktin dihambat estrogen dan progesteron yang masih tinggi. Pasca persalinan, yaitu lepasnya plasenta dan kurangnya fungsi korpus luteum maka estrogen dan progesteron juga berkurang. Isapan bayi akan merangsang puting susu dan kalang payudara, karena ujung-ujung saraf sensoris yang berfungsi sebagai reseptor mekanik. (4)

Rangsangan ini dilanjutkan ke hipotalamus melalui *medulla spinalis* hipotalamus dan akan menekan pengeluaran faktor penghambat sekresi prolaktin dan mengeluarkan faktor pemicu sekresi prolaktin. Faktor pemicu sekresi prolaktin akan merangsang hipofisis anterior sehingga keluar hormon prolaktin.

Hormon ini merangsang sel-sel alveoli yang berfungsi untuk membuat air susu. Refleks aliran (let down refleks) Selain mempengaruhi kelenjar hipofisis anterior, rangsangan yang ditimbulkan oleh bayi saat menyusui juga akan melepaskan hormon prolaktin dan juga mempengaruhi sekresi oksitosin di kelenjar hipofisis posterior. Setelah oksitosin dilepaskan ke dalam darah, ini merangsang otot polos yang mengelilingi alveoli dan tubulus serta sinus ke puting.

Beberapa reaksi bayi baru lahir yang mendapatkan ASI adalah sebagai berikut:

1. Refleks tangkap (refleks rooting)
Refleks ini memungkinkan bayi baru lahir untuk menemukan puting susu saat diletakkan di payudara.

2. Mengisap refleks, saat bayi mengganti langit yang keras dengan puting atau puting dan bagian belakang lidah mengisi mulut. Refleks ini melibatkan lidah dan pipi.

3. Pengeluaran ASI (Oksitoksin)

Pembentukan Oksitoksin berasal dari rangsangan isapan bayi dilanjutkan ke hipofisis posterior yang kemudian menghasilkan oksitoksin. Melalui aliran darah hormon ini menuju uterus untuk merangsang kontraksi. Kontraksi dari sel akan memeras susu yang telah diproduksi keluar dari alveoli dan masuk ke sistem duktus lactiferus kemudian masuk ke mulut bayi. Pengeluaran oksitoksin selain dipengaruhi oleh isapan bayi, juga dipengaruhi reseptor yang terletak pada duktus. Bila duktus melebar, maka secara refleks oksitoksin dikeluarkan oleh hipofisis.

Daftar Pustaka

- Agustinus, I'tishom, R. and Pramesti, M.D. (2018) *Biologi Reproduksi Pria*. Surabaya: Airlangga University Press.
- Aisyaroh, N., Kebidanan, S. and Unissula, F. I. K. (2010) 'Kesehatan Reproduksi Remaja', *Jurnal Majalah Ilmiah Sultan Agung*. Universitas Sultan Agung.
- Alecsandru, D. & García-Velasco, J. A. (2015) Immunology and human reproduction. *Current opinion in obstetrics and gynecology*. *LWW*, 27(3), 231–234.
- Ali, S. B., Jeelall, Y., Pennell, C. E., Hart, R., McLean-Tooke, A. & Lucas, M. (2018) The role of immunological testing and intervention in reproductive medicine: A fertile collaboration?. *American Journal of Reproductive Immunology*. Wiley Online Library, 79(3), e12784.
- Amrin, S.G., Tendean, L.E.N. and Turalaki, G.L.A. (2021) 'Pengaruh Obat Antihipertensi terhadap Disfungsi Ereksi', *Jurnal e-Biomedik*, 9(1), pp. 87–93. doi:10.35790/ebm.v9i1.31766.
- Ariyanto, A., Puspitasari, N., & Utami, D. N. (2020). AKTIVITAS FISIK TERHADAP KUALITAS HIDUP PADA LANSIA Physical Activity To Quality Of Life In The Elderly. *Jurnal Kesehatan Al-Irsyad*, XIII(2), 145–151.
- Aulia, F. et al. (2023) *Embriologi*. Global Eksekutif Teknologi.
- Ayu Febri Wulandari, (2011). *Biologi Reproduksi*. Jakarta: Salemba Medika.
- Baety, A. (2011) 'Biologi Reproduksi Kehamilan dan Persalinan'. Graha Ilmu, Yogyakarta

- Barbagallo Federica, Rosita A. Condorelli , Laura M. Mongioi , Rossella Cannarella , Laura Cimino, Maria Cristina Magagnini, Andrea Crafa, Sandro La Vignera and Aldo E. Calogero (2021) " Molecular Mechanisms Underlying the Relationship between Obesity and Male Infertility," *Metabolites* , 11 (840), hal.1-18.
- Bartolomé, D. C. (2019). Molecular determinants of human oocyte quality in assisted reproduction.
- Bedenk, J., Vrtačnik-Bokal, E. & Virant-Klun, I. (2020) The role of anti-Müllerian hormone (AMH) in ovarian disease and infertility. *Journal of Assisted Reproduction and Genetics*. Springer, 37, 89–100.
- Bernal, A. & Paolieri, D. (2022) The influence of estradiol and progesterone on neurocognition during three phases of the menstrual cycle: Modulating factors. *Behavioural Brain Research*. Elsevier, 417, 113593.
- Bouchard, T. P., Fehring, R. J. & Mu, Q. (2021) Quantitative versus qualitative estrogen and luteinizing hormone testing for personal fertility monitoring. *Expert review of molecular diagnostics*. Taylor & Francis, 21(12), 1349–1360.
- Campbell, N. A., & Reece, J. B. (Eds.). (2014). *Campbell biology* (10. ed., student ed). Pearson.
- Carlson, B. M. (2019) *Human Embryology & Developmental Biology*-Elsevier (2018).pdf.
- Cheng C, Yan (2008) "Molecular Mechanisms in Spermatogenesis," USA, Landes Bioscience and Springer Science.
- Critchley, H. O. D. et al. (2020) 'Physiology of the endometrium and regulation of menstruation', *Physiological Reviews*, 100(3), pp. 1149–1179. doi: 10.1152/physrev.00031.2019.
- Critchley, H. O. D., Maybin, J. A., Armstrong, G. M. & Williams, A. R. W. (2020) *Physiology of the endometrium and regulation of menstruation*. *Physiological reviews*. American Physiological Society Bethesda, MD.
- Cunningham, F. G., Leveno, K. J., Bloom, S. L., Spong, C. Y., & Dashe, J. S. (2014). *Williams Obstetrics*. McGraw-Hill Education.

- Cunningham, Gary F. Leveno, KJ., Bloom, SL., Spong, CY., Dashe, JS., Hoffman, BL., Casey, BM., & Sheffield, J. (2022) *Williams Obstetrics* 26th Edition. 26th edn. New York: Mc Graw Hill Education Medical.
- Dafriani, P. (2019). *Buku Ajar Anatomi & Fisiologi untuk mahasiswa kesehatan*. In R. Marlinda (Ed.), CV. Berkah Prima (1st ed.). CV. Berkah Prima.
- Di Clemente, N., Racine, C., Pierre, A. & Taieb, J. (2021) Anti-Müllerian hormone in female reproduction. *Endocrine reviews*. Oxford University Press US, 42(6), 753–782.
- Di Renzo, G. C., Giardina, I., Clerici, G., Brillo, E. & Gerli, S. (2016) Progesterone in normal and pathological pregnancy. *Hormone Molecular Biology and Clinical Investigation*. De Gruyter, 27(1), 35–48.
- Efrizon, S. et al. (2021) ‘Sistem Alat Reproduksi Pada Manusia’, in *Prosiding Seminar Nasional Biologi*, pp. 725–732.
- Evelin, C. Pearce. (2009). *Anatomi dan Fisiologi untuk Paramedis*. Jakarta: PT Gramedia Pustaka Utama
- Farsimadan Marziye, Mohammad Motamedifar (2020) “Bacterial infection of the male reproductive system causing infertility,” *Journal of Reproductive Immunology*, 142 (2020), hal. 1-15
- Fatmawati, L. (2018). *Sistem Reproduksi Anatomi Fisiologi Sistem Reproduksi*. Diktat Universitas Gresik, 1–18.
- Fitrianto, E. J., & Sujiono, B. (2022). Efektifitas Pelatihan Materi Fisiologi Olahraga Terhadap Tingkat Pengetahuan Materi Fisiologi Olahraga Pada Pelatih Cabang Olahraga DKI Jakarta Effectiveness of Training In Sports Physiology Material Against The Level of Knowledge of Sports Physiology Mat. *Efektifitas Pelatihan Materi Fisiologi Olahraga Terhadap Tingkat Pengetahuan Materi Fisiologi Olahraga*, 6, 7–13.
- Fuentes, N. & Silveyra, P. (2019) Estrogen receptor signaling mechanisms. *Advances in protein chemistry and structural biology*. Elsevier, 116, 135–170.
- Goodman, H.M. (2009) *Basic Medical Endocrinology*. 4th edn. USA: Elsevier Inc.
- Guyton, AC. (2013). ‘Fisiologi Kedokteran’. Bagian 2. Edisi 5, EGC, Jakarta.

- Guzmán Bustamante, E. (1992) Fetal endocrinology. *Revista chilena de obstetricia y ginecología*, 57(1), 47–51.
- Haghighi, M. et al. (2022) ‘Influence of modafinil on early ejaculation – Results from a double-blind randomized clinical trial’, *Journal of Psychiatric Research*, 146(November 2021), pp. 264–271. doi:10.1016/j.jpsychires.2021.11.015.
- Hanifah, S. D., Nurwati, R. N., & Santoso, M. B. (2022). Seksualitas Dan Seks Bebas Remaja. *Jurnal Penelitian Dan Pengabdian Kepada Masyarakat (JPPM)*, 3(1), 57. <https://doi.org/10.24198/jppm.v3i1.40046>
- Hanum Marimbi. (2010). ‘Biologi Reproduksi’. Yogyakarta : Nusa Medika
- Hartshorne, G. M., Lyrakou, S., Hamoda, H., Oloto, E., & Ghafari, F. (2009). Oogenesis and cell death in human prenatal ovaries: What are the criteria for oocyte selection? *Molecular Human Reproduction*, 15(12), 805–819. <https://doi.org/10.1093/molehr/gap055>
- Hasbullah, H., Alamsyah, A. and Samsir, S. (2019) ‘Study Fenomenologi Disfungsi Seksual Pada Pria Diabetes Mellitus’, *Journal of Islamic Nursing*, 4(2), p. 28. doi:10.24252/join.v4i2.10707.
- Hasyimi, M. (2010). ‘Mikrobiologi’. Trans Info Media, Jakarta.
- Heidari-Khoei, H., Esfandiari, F., Hajari, M. A., Ghorbaninejad, Z., Piryaei, A., & Baharvand, H. (2020). Organoid technology in female reproductive biomedicine. *Reproductive Biology and Endocrinology*, 18(1), 64. <https://doi.org/10.1186/s12958-020-00621-z>
- Heikinheimo, O., & Gibbons, W. E. (1998). The molecular mechanisms of oocyte maturation and early embryonic development are unveiling new insights into reproductive medicine. *Molecular Human Reproduction*, 4(8), 745–756. <https://doi.org/10.1093/molehr/4.8.745>
- Hliseníková, H., Petrovičová, I., Kolena, B., Šidlovská, M. & Sirotkin, A. (2020) Effects and mechanisms of phthalates’ action on reproductive processes and reproductive health: a literature review. *International journal of environmental research and public health*. MDPI, 17(18), 6811.
- Hutagalung, A., Elim, C. and Munayang, H. (2013) ‘Pengaruh Sindroma Depresi Terhadap Disfungsi Ereksi’, *Jurnal Biomedik (Jbm)*, 1(2). doi:10.35790/jbm.1.2.2009.818.

- I'tishom, R. and Pramesti, M. P. B. D. (2020) *Biologi Reproduksi Pria*. Airlangga University Press.
- Ikit N.W & Iwan P. (2021). *Anatomi Fisiologi dalam Kehamilan*, Pekalongan: NEM
- Ipsa, E., Cruzat, V. F., Kagize, J. N., Yovich, J. L. & Keane, K. N. (2019) Growth hormone and insulin-like growth factor action in reproductive tissues. *Frontiers in endocrinology*. *Frontiers Media SA*, 10, 777.
- Ismawati, Sinaga, R., Lestari, L., Bingan, E. C. S., Aprilianti, C., Isnina, Ujung, R. M., Susanti, L., Rangkuti, J. A., & Randayani, D. (2023). *Epidemiologi Kesehatan Reproduksi*. In Oktavianis & I. Melisa (Eds.), *Get Press Indonesia (1st ed.)*. Get Press Indonesia.
- Jones, A. S. K., & Shikanov, A. (2019). Follicle development as an orchestrated signaling network in a 3D organoid. *Journal of Biological Engineering*, 13(1), 2. <https://doi.org/10.1186/s13036-018-0134-3>
- Karlinah, N., Yanti, E., & Arma, N. (2015). 'Bahan Ajar Embriologi Manusia'. Deepublish.
- Kb, P. & Berencana, K., (2017). *Prinsip Reproduksi Manusia*. Prinsip Reproduksi Manusia.
- Khasanah NA, Sulistyawati W. (2017) *Asuhan Nifas dan Menyusui*. E-Book Penerbit STIKes Majapahit.;1–177.
- Kim, S.-M. & Kim, J.-S. (2017) A Review of Mechanisms of Implantation. *Development & Reproduction*, 21(4), 351–359.
- Kobayashi, A., & Behringer, R. R. (2003). Developmental genetics of the female reproductive tract in mammals. *Nature Reviews Genetics*, 4(12), 969–980. <https://doi.org/10.1038/nrg1225>
- Krajnik, K., Mietkiewska, K., Skowronska, A., Kordowitzki, P., & Skowronski, M. T. (2023). Oogenesis in Women: From Molecular Regulatory Pathways and Maternal Age to Stem Cells. *International Journal of Molecular Sciences*, 24(7), 6837. <https://doi.org/10.3390/ijms24076837>
- Kuddus, M., (2019). *Tinjauan Pustaka*. , pp.1–9.
- Lestari, M. D., Vembriati, N., Tobing, D. H., & Valentina, T. D. (2016). *Psikologi Seksual*. Program Studi Psikologi Universitas Udayana, 45.

- Lowdermilk, D.L., Perry, S.E dan Cashion, K. (2013). *Keperawatan Maternitas*. Singapore: Elsevier
- Manuaba, IBG. (2012). 'Pengantar Kuliah Obstetri'. EGC. Jakarta
- Mao, L., Wang, L., Bennett, S., Xu, J. & Zou, J. (2022) Effects of follicle-stimulating hormone on fat metabolism and cognitive impairment in women during menopause. *Frontiers in Physiology*. *Frontiers*, 13, 1043237.
- Maryunani, Anik. (2010). 'Biologi reproduksi dalam kebidanan'. Jakarta: Trans Info Media
- Melu, F.S. and Darwis, R. (2021) 'Seksualitas dan Implikasinya dalam Kehidupan Rumah Tangga Perspektif Sosiologi Hukum Islam', *Al-Mizan*, 17(2), pp. 319–338. doi:10.30603/am.v17i2.2448.
- Merray, RK. et.all. (2006). 'Harper's Bio Chemistry'. Ed. 24. EGC. Jakarta.
- Mira, Dwi. (2010). 'Buku Ajar Biologi Reproduksi'. EGC, Jakarta
- Moore, K.L, Delley, A.F, & Agur, A.M. (2014). *Clinically Oriented Anatomy*. Lippincott williams & Wilkins
- Mulyawati, W. (2021). Hubungan Perubahan Fungsi Seksualitas Dengan Frekuensi Seksualitas Pada Lanjut Usia Di Pos Binaan Terpadu. *Jurnal Keperawatan 'Aisyiyah'*, 8(2), 101–112. <https://doi.org/10.33867/jka.v8i2.259>
- Muqstith, A. (2017) 'Anatomi dan Gambaran Klinis Torsio Testis', *Jurnal Aceh Medika*, 1(2), pp. 74–78.
- Niu, C. et al. (2023) 'Premature ejaculation among Chinese urban men: prevalence and correlates', *Sexual Medicine*, 11(1), pp. 1–11. doi:10.1093/sexmed/qfac015.
- Pamuji SEB, Rumah PP. (2020) *Hypnolactation Meningkatkan Keberhasilan Laktasi dan Pemberian ASI Eksklusif*. Penerbit Pustaka Rumah C1nta;.
- Pearce, EC. (2009). 'Anatomi dan Fisiologi untuk Paramedis'. Gramedia. Jakarta.
- Permadi, W. (2012). Folikuligenesis. IVF Nurse Training Workshop 1st Congress Indonesian Association for in Vitro Fertilization (IA-IVF). [pp.14]. Fakultas Kedokteran Universitas Padjajaran, Bandung.

- Postlethwait, J. H., & Hopson, J. L. (2006). *Modern biology. Recording for the Blind & Dyslexic.*
- Prasad, A., Mumford, S. L., Louis, G. M. B., Ahrens, K. A., Sjaarda, L. A., Schliep, K. C., Perkins, N. J., Kissell, K. A., Wactawski-Wende, J. & Schisterman, E. F. (2014) Sexual activity, endogenous reproductive hormones and ovulation in premenopausal women. *Hormones and behavior*. Elsevier, 66(2), 330–338.
- Prodi Sarjana Terapan Kebidanan, (2019). *Anatomi fisiologi 2019.* , pp.20–25.
- Purves, W. K., Sadava, D. E., Orians, G. H., & Heller, H. C. (2003). *Life: The Science of Biology, 7th Edition (Seventh edition)*. Sinauer Associates and W. H. Freeman.
- Pusfita, A. (2017). *Kemampuan Perkembangan Embrio Sapi Bali Hasil Kriopreservasi dengan Penggunaan Krioprotektan Etilen Glikol*. Skripsi. Fakultas Peternakan Universitas Hasanudin Makassar.
- Rani, E., (2019). Penulis: Rany Ekawati, S.K.M., M.P.H,
- Raven, P. H., & Johnson, G. B. (2001). *Biology*. 6th ed. McGraw-Hill Science.
- Rias, Y. A., Rinancy, H., Ratnasari, F., Agusthia, M., Ariantini, N. S., Alfianto, A. G., Nasution, N., Sirait, H. S., Sanon, Raharjo, U. D., & Hadi, I. (2021). *Psikososial dan Budaya Dalam Keperawatan (Y. S. Rosyad (ed.); 1st ed., Issue 1)*. Media Sains Indonesia.
- Rijanto, dan Sherly, J., (2015). *Anatomi Fisiologi Reproduksi, Spermatogenesis, Endokrin dan Genetika,*
- Rini S, Kumala F. (2017) *Panduan Asuhan Nifas dan Evidence Based Practice*. Deepublish,;
- Rizal, D. M. (2021) *Fisiologi Sistem Reproduksi Pria*. UGM PRESS.
- Road, C. (2023) *Anatomy and Physiology (Boundless)*, The LibreTexts. US: Open Education Resource (OER) LibreTexts Project. Available at: <https://med.libretexts.org/@go/page/13803>.
- Rowland, D.L., Althof, S.E. and McMahon, C.G. (2022) ‘The Unfinished Business of Defining Premature Ejaculation: The Need for Targeted Research’, *Sexual Medicine Reviews*, 10(2), pp. 323–340. doi:10.1016/j.sxmr.2021.11.003.

- Sadler, Thomas W.(2018). *Langmans's Medical Embriology*. Wolters kluer
- Sadler, TW. (2007). 'Embriologi Kedokteran Longman'. Edisi 07 (terjemahan). Penerbit EGC.
- Saladin, K.S. (2018) *Anatomy & Physiology: The Unity of Form and Function*. New York: McGraw-Hill Education.
- Sánchez, F., & Smitz, J. (2012). Molecular control of oogenesis. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Molecular Basis of Disease*, 1822(12), 1896–1912. <https://doi.org/10.1016/j.bbadis.2012.05.013>
- Sara, C. D., Kurnaesih, E., & Baharuddin, A. (2022). Kepuasan Seksual Pasangan Suami Istri pada Pengguna Alat Kontrasepsi Metode Operatif Pria (MOP) di Kabupaten Soppeng. *Journal of Muslim Community Health*, 3(3), 80–94.
- Sari LP, Aji SP, Kusuma DCR, Rini P, Nurvitasari RD, Suriati I, et al. (2022) Asuhan Kebidanan Nifas Normal. *Global Eksekutif Teknologi*;
- Sari SR, Puri A, Rahmayati E. (2017) PENGETAHUAN IBU NIFAS TENTANGMANAJEMEN LAKTASI. *Jurnal Ilmiah Keperawatan Sai Betik*.;10(2):182–9.
- Scanlon, V.C. and Sanders, T. (2007) *Essentials of Anatomy and Physiology*. 4th edn. Philadelphia: F. A. Davis Company.
- Schwarz, P. et al., (2014). Tinjauan Pustaka. *European Journal of Endocrinology*, 171(6), pp.727–735. Available at: <https://ej.e.bioscientifica.com/view/journals/eje/171/6/727.xml>.
- SEFTIA BA, NOVIANTIN, MARYANI D. (2020) Implementasi Manajemen Persiapan Laktasi. *Journal Of Midwifery*.;8(2):15–23.
- Sembiring, N. M. P., Santoso, H., & Syahrial, E. (2019). Perilaku Seksual Pria Dengan Wanita Pekerja Seks Komersial (PSK) Terhadap Pencegahan Penyakit Menular Seksual (PMS) Di Warung Bubur Dusun Vi Gaya Baru Kecamatan Tebing Tinggi. *Jurnal Ilmiah Kohesi*, 3(1), 48–51.
- Sherwood, L. (2013) *Introduction to Human Physiology*. 8th edn. Amerika Serikat: Yolanda Cossio.
- Silalahi, R. M. P. (2016). Otong, Timun, Terong dan Burung: Menelisik Mitos Sistem Penandaan Organ Seksual Pria (Otomong, Cucumber, Eggplant and

- Birds: Exploring the Myths of the Male Sexual Organ Marking System). SEMIOTIKA: Jurnal Komunikasi, 10(369–400), 5–24.
- Sugeng Mashudi. (2011). 'Buku Ajar Anatomi dan Fisiologi Dasar'. Jakarta: Salemba Medika.
- Sunarto, Wisnu, N., & Ngestiningrum, A. H. (2019). Modul ajar anatomi dan fisiologi. In *Continuing Medical Education* (Vol. 40, Issue 6).
- Sutandar, Y., & Santoso, S. S. I. (2015). The Mechanism of Human Ovarian Primordial Follicular Assembly and Development. *Jurnal Kesehatan Reproduksi*, 2(1). <https://doi.org/10.22146/jkr.7126>
- Swain, J. E., & Smith, G. D. (2006). Mechanism of Oocyte Maturation. In *In Vitro Maturation of Human Oocytes: Basic Science to Clinical Application*. Informa Healthcare Abingdon, pp. 83-102.
- Syaifuddin. (2012). 'Anatomi Fisiologi'. EGC. Jakarta.
- Thiyagarajan D.K., Hajira B, J. R. (2022) Physiology, Menstrual Cycle, National Library Of Medicine. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK500020/> (Accessed: 10 September 2023).
- Walker William H. (2009) "Molecular mechanisms of testosterone action in spermatogenesis," *Steroids* 74 (2009), hal. 602–607.
- Wiknyosastro H, Saifuddin AB, Rachimhadhi T. (1991) 'Ilmu Kebidanan'. Edisi Ketiga. Yayasan Bina Pustaka Sarwono Prawirohardjo. Jakarta,.
- Winder, B. (2016) 'The management of hypersexuality in men', *Trends in Urology & Men's Health*, 7(5), pp. 9–12. doi:10.1002/tre.540.
- Yazawa, T. (2015) 'Overviews of Stem Cells for Gonadal and Adrenal Steroidogenic Cells', *American Journal of Life Sciences*, 3(3), p. 58. Available at: <https://doi.org/10.11648/j.ajls.s.2015030302.21>.
- Yuki, K.T.I.A., (2011). Kti akper yuki 1. , pp.1–6.
- Yulia Wahyuni, (2019). Modul pertemuan xii fisiologi ii: SISTEM REPRODUKSI WANITA. , pp.1–15.
- Yuliana W, Hakim BN. (2020) Emodemo Dalam Asuhan Kebidanan Masa Nifas. Yayasan Ahmar Cendekia Indonesia;

- Zainal, E., Selvianti, D., & Herlinda. (2021). Modul Ajar Anatomi Fisiologi. In Stikes Sapta Bakti Bengkulu (1st ed.). Stikes Sapta Bakti Bengkulu.
- Zhu, L., Xiao, N., Zhang, T., Kong, P., Xu, B., Fang, Z. & Jin, L. (2020) Clinical and genetic analysis of an isolated follicle-stimulating hormone deficiency female patient. *Journal of Assisted Reproduction and Genetics*. Springer, 37, 1441–1448.

Biodata Penulis



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



Elisa Nurma Riana lahir di Banyuwangi pada tanggal 07 Agustus 1992 merupakan anak pertama dari pasangan Bapak Mariyono dan Ibu Ifta Khurofiah. Studi S-1 diselesaikan pada tahun 2014 di jurusan Biologi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Jember dengan topik skripsi analisis proteomik kelenjar saliva vektor penyakit malaria. Dan studi S-2 diselesaikan pada tahun 2018 di program studi Biologi, Sekolah Ilmu dan Teknologi Hayati (SITH) Institut Teknologi Bandung dengan topik penelitian toksikologi reproduksi dan perkembangan. Sejak tahun 2020 sampai saat ini, penulis masih aktif mengajar di program studi Biologi, Jurusan Sains, Institut Teknologi Sumatera (ITERA), Lampung dengan alamat koresponden elisa.riana@bi.itera.ac.id. Mata kuliah yang diajar diantaranya meliputi dasar sains hewan, fisiologi manusia, genetika umum, biologi molekuler, endokrinologi, teknik laboratorium dan instrumentasi, biokimia, toksikologi dasar, bioteknologi reproduksi, imunologi dan virologi, bioetika, dan biologi hewan ternak.



Mukhoirotin, S. Kep., Ns., M. Kep., lahir di Jombang, 28 Maret 1978. Lulus Studi Program Diploma Keperawatan di AKPER Darul Ulum Jombang tahun 1998, Sarjana Keperawatan dan Profesi Ners Universitas Airlangga Surabaya tahun 2007. Selanjutnya pada tahun 2012 melanjutkan ke Program Pascasarjana Magister Keperawatan Universitas Gadjah Mada Yogyakarta lulus tahun 2014.

Pada tahun 2000 sampai sekarang menjadi tenaga pendidik di Universitas Pesantren Tinggi Darul Ulum (UNIPDU) Jombang, tahun 2007 s.d 2009 menjabat sebagai Kepala Departemen Ilmu Keperawatan Maternitas Program Studi Sarjana Ilmu Keperawatan FIK Unipdu, tahun 2010 s.d 2014 menjadi staf logistik dan Maintenance Laboratorium FIK Unipdu, tahun 2010 s.d 2012 menjadi Sekretaris Prodi Profesi Ners dan tahun 2015 sampai Agustus 2023 menjadi Sekretaris bidang Akademik Program Studi Sarjana Ilmu Keperawatan FIK Unipdu Jombang.

Buku yang pernah diterbitkan oleh penulis berjudul Pendidikan Kesehatan Persalinan (2017) dan DISMENOREA: Cara Mudah Mengatasi Nyeri Haid (2018). Selain itu juga penulis telah menulis buku kolaborasi dan menulis artikel di jurnal nasional maupun internasional.

E-mail: mukhoirotin@fik.unipdu.ac.id



Anis Laela Megasari S.Tr.Kep., M.Tr.Kep lahir di Kabupaten Semarang 03 Maret 1994. Jenjang pendidikan penulis dimulai dari Diploma III sampai Program Magister di Poltekkes Kemenkes Semarang. Saat ini penulis bekerja sebagai dosen aktif di Program Studi Diploma III Kebidanan Sekolah Vokasi Universitas Sebelas Maret (UNS). Penulis aktif melakukan kegiatan Tri Dharma Perguruan Tinggi. Penulis dapat dihubungi melalui email anislaela333@gmail.com



Sandra Arhesa, S.Si., M.Pd., AIFO-P. Penulis lahir di Tasikmalaya tanggal 19 November 1988. Dia adalah Dosen tetap pada Program Studi Pendidikan Jasmani, Fakultas Keguruan dan Ilmu Pendidikan, Universitas Majalengka. Menyelesaikan pendidikan S1 pada Program Studi Ilmu Keolahragaan tahun 2012, S2 pada Program Studi Pendidikan Olahraga tahun 2015, dan melanjutkan S3 pada Program Studi Pendidikan Olahraga tahun 2022 di Universitas Pendidikan Indonesia. Penulis menekuni bidang Menulis. Buku yang telah ditulis fokus di bidang Pendidikan dan Olahraga diantaranya: Buku Jago

Renang, Metode Latihan Piramid dan Piramid Terbalik, Belajar dan Pembelajaran, Strategi-strategi Pembelajaran, Pengantar Riset Pendidikan, Politik dan Pemasaran Pendidikan, Inovasi, Strategi dan Implementasi Support System, Refleksi PON XX dan PEPARNAS XVI Papua, serta Kepelatihan Sepakbola. Selain menulis Buku, banyak karya artikel yang sudah di publikasikan di Jurnal Nasioal dan Internasional bereputasi, serta menulis di media massa juga.



Ika Nur Saputri. Saat ini sedang menyelesaikan Program Doktor Kesehatan Masyarakat di Fakultas Kedokteran Universitas Andalas Padang. Sebelumnya mengikuti Pendidikan Program D4 Bidan Pendidik di USU dan S2 Kebidanan di UnivBraw Malang. Ia adalah dosen tetap Program Studi Kebidanan Fakultas Kebidanan, Institut Kesehatan Medistra.

Mengampu mata kuliah Asuhan Kebidanan Kehamilan, Asuhan Kebidanan Neonatus, Bayi, dan Balita, Biologi Reproduksi, Asuhan Kebidanan Perempuan dan Anak dengan Kondisi Rentan, Metode Penelitian, Asuhan Kebidanan Kegawatdaruratan Maternal dan Neonatal

E-mail: ikanursaputri@medistra.ac.id.



Vilya Syafriana. Saat ini sedang menyelesaikan Program Doktor Biologi, FMIPA UI dengan topik disertasi tentang pemanfaatan tanaman sebagai agen antimikrob berbasis metabolomik. Penulis sebelumnya mengikuti Program S1 dan S2 di UI Depok. Penulis saat ini merupakan dosen tetap Program Studi Farmasi, Fakultas Farmasi, Institut Sains dan Teknologi Nasional, Jakarta.

Penulis sebelumnya pernah mengajar di Akademi Kebidanan Jakarta Satu dan Akademi Keperawatan Keris Husada Marinir Cilandak. Mata kuliah yang pernah diampu adalah Fisiologi Reproduksi dan Biologi Umum. Saat ini penulis mengampu mata kuliah Biologi Sel, Mikrobiologi & Virologi, Parasitologi, Bioteknologi Farmasi, Botani Farmasi, Farmakognosi, dan Etnobotani. Selama ini terlibat aktif sebagai dosen pembimbing mahasiswa Aktivitas Antimikrob, Resistensi Antibiotik, Etnobotani, Pemanfaatan Tanaman Herbal dalam Bidang Kesehatan, serta Pengetahuan Masyarakat terkait Kesehatan dan Penyakit Infeksi.

Telah menulis sebanyak 40 artikel jurnal, baik di Jurnal Nasional maupun Internasional Bereputasi. Aktif sebagai Manajer Jurnal pada jurnal nasional Sainstech Farma: Jurnal Ilmu Kefarmasian.

E-mail: v.syafriana@istn.ac.id



Dr. Grhasta Dian Perestroika, S.ST., M.Kes lahir di Kabupaten Banjarnegara pada tahun 1989. Wanita yang kerap disapa Grhasta ini merupakan seorang Dosen yang mengabdikan diri di Program Studi Sarjana dan Pendidikan Profesi Bidan Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret Surakarta (FK UNS). Tahun 2011, Dr. Grhasta Dian Perestroika, S.ST., M.Kes menyelesaikan program D4 Kebidanan di FK UNS. Tahun 2014, beliau menyelesaikan jenjang S2 Peminatan Kebidanan, Konsentrasi Sain Terapan Kesehatan, Program Magister Epidemiologi, Sekolah Pasca Sarjana Universitas Diponegoro (UNDIP) dan pada Tahun 2022 beliau berhasil meraih gelar Doktor di Fakultas Kedokteran,

Kesehatan Masyarakat dan Keperawatan Universitas Gadjah Mada (FK-KMK UGM).



Muzayyarah, SST, M.Keb di Bangkalan, pada 05 Januari 1983. Menyelesaikan Pendidikan Diploma III Kebidanan di Unipdu Jombang (2005), Diploma IV Bidan Pendidik di UNS Surakarta (2007) dan S2 Magister Kebidanan di UB Malang (2016). Saat ini mengabdikan di Prodi D-III Kebidanan FIK Unipdu

Email : yarohmuzay83@gmail.com



Yulinda Aswan lahir di Desa Napa Batangtoru, pada 25 Juli 1990. Memiliki riwayat pendidikan D4 Bidan Pendidik di Universitas Sumatera Utara (2011) dan tercatat sebagai lulusan Program Studi Magister Ilmu Kebidanan Fakultas Kedokteran Universitas Andalas Padang (2017). Yulinda merupakan putri dari pasangan H. Irwan Basril Siregar (ayah) dan Hj. Sulastri Tanjung (ibu). Dosen pada Program Studi Kebidanan Program Sarjana Fakultas Kesehatan Universitas Afa Royhan di Kota Padangsidempuan ini memulai karir sebagai Dosen Kebidanan sejak

tahun 2012 pada Perguruan Tinggi yang sama sampai dengan saat ini. Aktif mengajar dan aktif dalam melakukan berbagai penelitian dan pengabdian masyarakat. Selain aktif bekerja sebagai Dosen Kebidanan, ia juga aktif dalam kegiatan Organisasi Profesi PC IBI Kota Padangsidempuan. Pada Organisasi Profesi menjabat sebagai Wakil Ketua II Pengurus Harian PC IBI Kota Padangsidempuan sejak 2019 sampai saat ini. Tahun 2021 menerbitkan buku pertama bersama dengan rekan-rekannya dengan judul "Evidance Based dalam Praktik Kebidanan". Ini merupakan Buku Ke-7 sejak menjadi Dosen Kebidanan, serta sedang mengerjakan buku berikutnya. Sudah beberapa kali menjadi Narasumber untuk kegiatan IBI dan Pelatihan Kerja Mahasiswa Kebidanan di tingkat Lokal. (e-mail : yulindaa0@gmail.com, call/WA : +6281364599259)



Alfrienne. Saat ini merupakan Dosen di Program Studi D III Kebidanan Medan Jurusan Kebidanan Potekkes Kemenkes RI Medan Sumatera Utara. Sebelumnya mengikuti Pendidikan Diploma IV Bidan Pendidik USU dan Menyelesaikan Pendidikan Strata 2 dari USMI. Mengajar Mahasiswa dalam Mata Kuliah Anatomi dan Fisiologi, Asuhan Kebidanan Persalinan dan Bayi Baru Lahir, Kebutuhan Dasar Manusia Dalam Praktik Kebidanan, Praktik Klinik Kebidanan.

Mengampu mata kuliah Kebutuhan Dasar Manusia Dalam Praktik Kebidanan. Selama ini terlibat aktif sebagai dosen pembimbing akademik mahasiswa dan juga dalam membimbing Tugas Akhir Mahasiswa.

E-mail: alfriannel@gmail.com



Penulis adalah dosen di Institut Kesehatan Deli Husada Delitua, Sumatera Utara. Mengawali pendidikan Diploma III Kebidanan dari Akademi Kebidanan Deli Husada dan Tamat pada tahun 2010. Setelah itu melanjutkan pendidikan D4 Kebidanan di D4 Bidan Pendidik Universitas Sumatera Utara Tahun 2011 dan tamat tahun 2012. Pada tahun 2013 berkesempatan melanjutkan pendidikan pasca sarjana di Universitas Hasanuddin Makassar dan tamat pada tahun 2015. Saat ini penulis sedang menjalani program pendidikan doctoral di S3 Kesehatan Masyarakat Universitas Andalas Padang. Sudah menulis beberapa bookchapter bidang

Kesehatan, Kebidanan dan Kesehatan Masyarakat.

Email: yezikatwin@gmail.com

Fisiologi

Sistem Reproduksi

Materi dalam buku ini merupakan kolaborasi buah pikiran dari para penulis dari berbagai sumber referensi, baik yang dikutip secara langsung ataupun dengan dilakukan modifikasi. Kami harap buku ini dapat menjadi salah satu sumber literasi untuk menambah wawasan dan membantu civitas akademisi lain, para praktisi kesehatan dan juga mahasiswa dalam memahami materi mengenai Fisiologi Sistem Reproduksi.

Cakupan materi dan metode pemaparan ini diharapkan dapat membantu pembaca agar lebih mudah memahami materi tentang:

Bab 1 Pengantar Fisiologi Reproduksi

Bab 2 Dasar Biomolekuler Reproduksi Pria

Bab 3 Biosintesis dan Mekanisme Kerja Hormon Reproduksi Pria

Bab 4 Perkembangan Organ Reproduksi Pria Pada Masa Janin Sampai Lahir

Bab 5 Fisiologi Aktivitas Seksual Pria

Bab 6 Abnormalitas Fungsi Seksual Pria

Bab 7 Dasar Biomolekuler Reproduksi Wanita

Bab 8 Biosintesis dan Mekanisme Kerja Hormon Reproduksi Wanita

Bab 9 Perkembangan Organ Reproduksi Wanita Pada Masa Janin Sampai Lahir

Bab 10 Siklus Bulanan (Monthly Rhythm)

Bab 11 Proses Fertilisasi dan Implantasi

Bab 12 Nifas dan Laktasi



YAYASAN KITA MENULIS

press@kitamenulis.id

www.kitamenulis.id

ISBN 978-623-342-970-2



9 786233 429702