



BIOLOGI DASAR MANUSIA

Marliana Nurprilinda
Rita Maliza
Alief Dhuha
Melya Susanti
Ni Nyoman Murti
Reyhan Julio Azwan
Aldina Ayunda Insani
Imelda Fitri
Rauza Sukma Rita
Ni Putu Senshi Septiasari
Tria Prasetya Hadi

EDITOR:
Dr. Nurhayu Malik, S.Si., M.Sc
dr. Mutia Lailani, M.Sc

BIOLOGI DASAR MANUSIA

Materi yang terdapat dalam buku ini terbagi dalam 11 bab dengan judul bab sebagai berikut :

- Bab 1 Konsep Dasar Anatomi Tubuh dan Struktur Fungsi Sel
- Bab 2 Aspek Kimia dan Biokimia yang Berpengaruh dalam Proses Reproduksi
- Bab 3 Anatomi dan Sistem Persarafan
- Bab 4 Sistem Pencernaan dan Perkemihan
- Bab 5 Sistem Peredaran Darah
- Bab 6 Anatomi Fisiologi Sistem Reproduksi Pria dan Wanita
- Bab 7 Anatomi Fisiologi Payudara, Persalinan dan Nifas
- Bab 8 Pewarisan Sifat
- Bab 9 Siklus Asam Sitrat pada Metabolisme Karbohidrat, Lipid dan Protein
- Bab 10 Virologi Dasar
- Bab 11 Hidrodinamika dan Penerapan dalam Pelayanan Kesehatan

BIOLOGI DASAR MANUSIA

**dr. Marliana Nurprilinda, Sp.PA., M.H.
Rita Maliza, S.Si., M.Si., Ph.D.
dr. Alief Dhuha, Ph.D.
dr. Melya Susanti, M.Biomed.
Ni Nyoman Murti, M.Pd.
dr. Reyhan Julio Azwan, S.Ked.
Aldina Ayunda Insani, S.Keb., Bd., M.Keb.
Imelda Fitri, S.ST., M.Keb.
dr. Rauza Sukma Rita, Ph.D.
Ni Putu Senshi Septiasari, S.Si., M.Si.
Tria Prasetya Hadi, S.Kep., Ns., M.Kep.**



eureka
media aksara

PENERBIT CV. EUREKA MEDIA AKSARA

BIOLOGI DASAR MANUSIA

Penulis : dr. Marliana Nurprilinda, Sp.PA., M.H. | Rita Maliza, S.Si., M.Si., Ph.D. | dr. Alief Dhuha, Ph.D. | dr. Melya Susanti, M.Biomed. | Ni Nyoman Murti, M.Pd. | dr. Reyhan Julio Azwan, S.Ked. | Aldina Ayunda Insani, S.Keb., Bd., M.Keb. | Imelda Fitri, S.ST., M.Keb. | dr. Rauza Sukma Rita, Ph.D. | Ni Putu Senshi Septiasari, S.Si., M.Si. | Tria Prasetya Hadi, S.Kep., Ns., M.Kep.

Editor : Dr. Nurhayu Malik, S.Si., M.Sc.
dr. Mutia Lailani, M.Sc.

Desain Sampul : Eri Setiawan

Tata Letak : Amini Nur Ihwati

ISBN : 978-623-120-742-5

Diterbitkan oleh : **EUREKA MEDIA AKSARA, MEI 2024**
ANGGOTA IKAPI JAWA TENGAH
NO. 225/JTE/2021

Redaksi:

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

Surel : eurekamediaaksara@gmail.com

Cetakan Pertama : 2024

All right reserved

Hak Cipta dilindungi undang-undang

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

KATA PENGANTAR

Puji syukur kami panjatkan ke Hadirat Tuhan Yang Maha Esa, atas berkat, rahmat dan karunia-Nya buku ini dapat dipublikasikan dan sampai kepada pembaca. Buku "BIOLOGI DASAR MANUSIA" ini disusun oleh sejumlah akademisi dan praktisi sesuai dengan kapakarannya masing-masing. Karya ini diharapkan dapat memberi kontribusi positif dalam pengembangan ilmu pengetahuan khususnya terkait Biologi Dasar Manusia.

Buku ini disusun dengan harapan dapat membantu mahasiswa, dosen dan masyarakat umum dalam mencari referensi terkait Biologi Dasar Manusia. Disusun dengan bahasa yang sederhana dengan harapan para pembaca dapat dengan mudah memahaminya. Sehingga dapat menjawab tantangan maupun persoalan dalam sistem pengajaran berkaitan dengan topik Biologi Dasar Manusia.

Materi yang terdapat dalam buku ini terbagi dalam 11 bab dengan judul bab sebagai berikut :

- Bab 1 Konsep Dasar Anatomi Tubuh dan Struktur Fungsi Sel
- Bab 2 Aspek Kimia dan Biokimia yang Berpengaruh dalam Proses Reproduksi
- Bab 3 Anatomi dan Sistem Persarafan
- Bab 4 Sistem Pencernaan dan Perkemihan
- Bab 5 Sistem Peredaran Darah
- Bab 6 Anatomi Fisiologi Sistem Reproduksi Pria dan Wanita
- Bab 7 Anatomi Fisiologi Payudara, Persalinan dan Nifas
- Bab 8 Pewarisan Sifat
- Bab 9 Siklus Asam Sitrat pada Metabolisme Karbohidrat, Lipid dan Protein
- Bab 10 Virologi Dasar
- Bab 11 Hidrodinamika dan Penerapan dalam Pelayanan Kesehatan

"Tiada Gading yang Tak Retak". Sebagai tim penulis, dengan segala tantangan dan keterbatasan kami menyadari bahwa dalam tulisan ini masih terdapat kekurangan dan jauh dari kata sempurna. Sehingga dengan senang hati kami menghargai saran

dan masukan konstruktif yang diberikan, untuk semakin meningkatkan kualitas karya-karya kami berikutnya.

Terima kasih tak terhingga kepada semua pihak, kerabat, keluarga, rekan kerja yang telah memberikan masukan, apresiasi dan dukungan tanpa henti, selama proses penyusunan dan penerbitan buku ini. Dengan kontribusi berharga yang diberikan dan doa restu dari semua pihak, kami bersyukur karya tulis ini telah berhasil diterbitkan. Terima kasih kepada Penerbit Eureka Media Aksara sebagai inisiator penyusunan buku ini. Semoga buku ini membawa berkat dan manfaat bagi berbagai pihak dan para pembaca sekalian. Selamat membaca.

Jakarta, 30 Maret 2024

Tim Penulis

DAFTAR ISI

KATA PENGANTAR	iii
DAFTAR ISI	v
BAB 1 KONSEP DASAR ANATOMI TUBUH DAN STRUKTUR FUNGSI SEL	
Oleh : dr. Marlina Nurprilinda, Sp.PA., M.H.	1
A. Konsep Dasar Anatomi Tubuh	1
B. Tingkatan Organisasi Dalam Tubuh Manusia.....	13
C. Sel.....	14
D. Struktur dan Fungsi Normal Sel.....	17
DAFTAR PUSTAKA	31
BAB 2 ASPEK KIMIA DAN BIOKIMIA YANG BERPENGARUH DALAM PROSES REPRODUKSI	
Oleh : Rita Maliza, S.Si., M.Si., Ph.D.	33
A. Pendahuluan	33
B. Peranan Senyawa Kimia Dan Biokimia Dalam Proses Reproduksi	34
DAFTAR PUSTAKA	49
BAB 3 ANATOMI DAN SISTEM PERSARAFAN	
Oleh : dr. Alief Dhuha, Ph.D.	54
A. Pendahuluan	54
B. Susunan Saraf Pusat	55
DAFTAR PUSTAKA	72
BAB 4 SISTEM PENCERNAAN DAN PERKEMIHAN	
Oleh : dr. Melya Susanti, M.Biomed.	73
A. Pendahuluan	73
B. Sistem Pencernaan.....	74
C. Sistem Perkemihan	85
DAFTAR PUSTAKA	93
BAB 5 SISTEM PEREDARAN DARAH	
Oleh : Ni Nyoman Murti, M.Pd.	95
A. Pendahuluan	95
B. Sistem Peredaran Darah Pada Manusia	96
C. Organ Penyusun Sistem Peredaran Darah pada Manusia.....	97
D. Fungsi dan Komposisi Darah.....	97

	E. Plasma.....	101
	F. Sel Darah Merah (Eritrosit).....	102
	G. Sel Darah Putih (Leukosit).....	106
	H. Keping Darah (Trombosit).....	113
	DAFTAR PUSTAKA.....	115
BAB 6	ANATOMI FISILOGI SISTEM REPRODUKSI PRIA DAN WANITA	
	Oleh : dr. Reyhan Julio Azwan, S.Ked.....	116
	A. Pendahuluan.....	116
	B. Anatomi Fisiologis Sistem Reproduksi Pria.....	117
	C. Anatomi Fisiologis Sistem Reproduksi Wanita.....	126
	DAFTAR PUSTAKA.....	138
BAB 7	ANATOMI FISILOGI PAYUDARA, PERSALINAN DAN NIFAS	
	Oleh : Aldina Ayunda Insani, S.Keb., Bd., M.Keb.	139
	A. Pendahuluan.....	139
	B. Anatomi Payudara.....	143
	C. Kelenjar Payudara Masa Laktasi.....	147
	DAFTAR PUSTAKA.....	150
BAB 8	PEWARISAN SIFAT	
	Oleh : Imelda Fitri, S.ST., M.Keb.....	151
	A. Pendahuluan.....	151
	B. Hereditas Manusia.....	151
	C. Kromosom.....	153
	D. Reproduksi Sel Somatis dan Sel Kelamin.....	156
	E. Hereditas Menurut Mendel.....	159
	DAFTAR PUSTAKA.....	170
BAB 9	SIKLUS ASAM SITRAT PADA METABOLISME KARBOHIDRAT, LIPID DAN PROTEIN	
	Oleh : dr. Rauza Sukma Rita, Ph.D.....	171
	A. Pendahuluan.....	171
	B. Sejarah Penemuan Siklus Asam Sitrat.....	172
	C. Fungsi Siklus Asam Sitrat.....	173
	D. Keterlibatan Siklus Asam Sitrat Dalam Metabolisme.....	174
	E. Tahapan Siklus Asam Sitrat.....	176
	F. Pengaturan Siklus Asam Sitrat.....	179

G. Kondisi Klinis Terkait Siklus Asam Sitrat	180
H. Kesimpulan.....	182
DAFTAR PUSTAKA.....	183
BAB 10 VIROLOGI DASAR	
Oleh : Ni Putu Senshi Septiasari, S.Si., M.Si.	186
A. Pendahuluan Virologi.....	186
B. Sejarah Virologi.....	187
C. Struktur Virus	188
D. Klasifikasi Virus	196
E. Daur Hidup Virus.....	199
F. Patogenitas Virus dan Manfaat Virus	203
DAFTAR PUSTAKA.....	206
BAB 11 HIDRODINAMIKA DAN PENERAPAN DALAM PELAYANAN KESEHATAN	
Oleh : Tria Prasetya Hadi, S.Kep., Ns., M.Kep.	207
A. Pendahuluan	207
B. Hidrodinamika Dalam Pelayanan Kesehatan	207
DAFTAR PUSTAKA.....	220
TENTANG PENULIS	222



BIOLOGI DASAR MANUSIA

dr. Marlina Nurprilinda, Sp.PA., M.H.

Rita Maliza, S.Si., M.Si., Ph.D.

dr. Alief Dhuha, Ph.D.

dr. Melya Susanti, M.Biomed.

Ni Nyoman Murti, M.Pd.

dr. Reyhan Julio Azwan, S.Ked.

Aldina Ayunda Insani, S.Keb., Bd., M.Keb.

Imelda Fitri, S.ST., M.Keb.

dr. Rauza Sukma Rita, Ph.D.

Ni Putu Senshi Septiasari, S.Si., M.Si.

Tria Prasetya Hadi, S.Kep., Ns., M.Kep.



BAB

1

KONSEP DASAR ANATOMI TUBUH DAN STRUKTUR FUNGSI SEL

dr. Marlina Nurprilinda, Sp.PA., M.H.

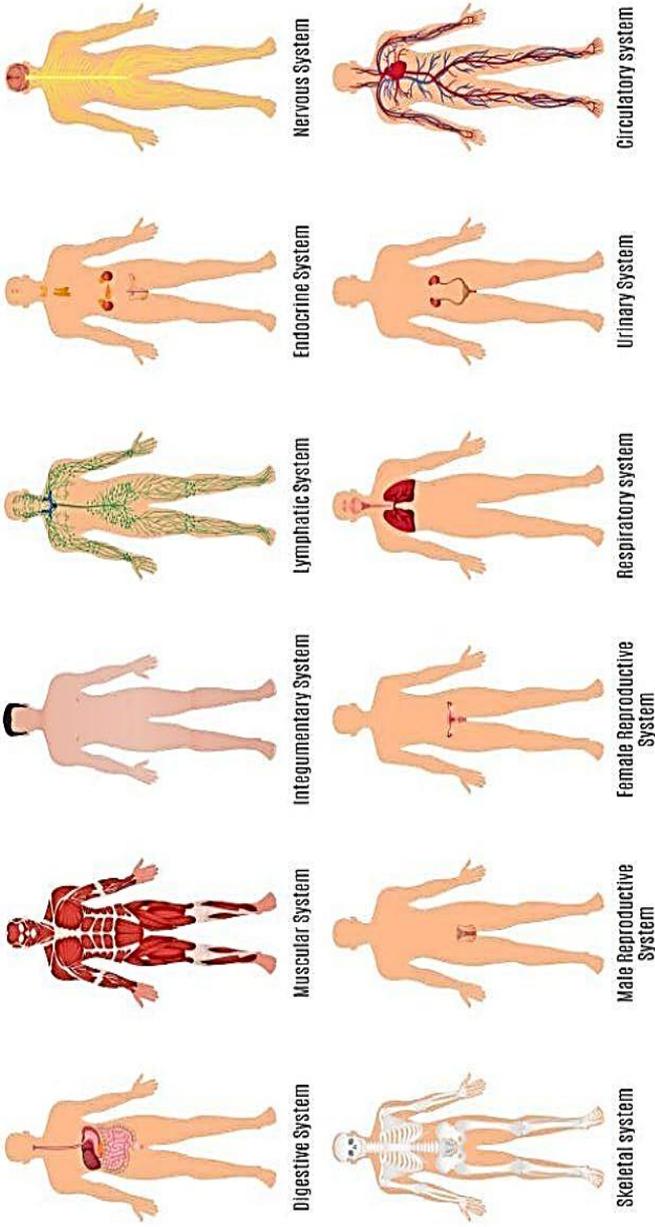
A. Konsep Dasar Anatomi Tubuh

Kata anatomi berasal dari bahasa Yunani (Greek) yang secara makna harfiah diartikan sebagai “membuka suatu potongan”. Anatomi adalah suatu ilmu yang mempelajari bagian dalam (internal) dan luar (external) dari struktur tubuh manusia dan hubungan fisiknya dengan bagian tubuh lainnya. Anatomi secara harfiah juga diterjemahkan pada Bahasa Latin, dari susunan kata “Ana” adalah bagian atau memisahkan, dan “Tomi” adalah irisan atau potongan. Sehingga anatomi dapat juga dimaknai sebagai ilmu yang mempelajari bentuk dan susunan tubuh baik secara keseluruhan maupun bagian-bagian serta hubungan alat tubuh yang satu dengan lainnya. Dari sudut medis, anatomi terdiri dari berbagai pengetahuan tentang bentuk, letak, ukuran, dan hubungan berbagai struktur dari tubuh manusia sehat sehingga sering disebut sebagai anatomi deskriptif atau topografis (Anderson, 1999).

Tubuh manusia memiliki cara yang unik untuk mempertahankan kondisi stabilnya. Berbagai perubahan yang terjadi pada lingkungan internal dan eksternal tubuh dapat mempengaruhi kondisi homeostasis. Gangguan terhadap kondisi homeostatis dapat mempengaruhi semua sistem organ. Berdasarkan aspek yang dipelajari, anatomi terbagi atas 2 bagian:

1. Anatomi Mikroskopik adalah mempelajari suatu struktur yang tidak bisa dilihat dengan mata telanjang. Bentuk pemeriksaan mikroskopis adalah pemeriksaan sitologi dan histologi. Sitologi mempelajari suatu sel secara individual sedangkan histologi mempelajari jaringan (Junqueira, 1980).
2. Anatomi Makroskopik adalah mempelajari suatu struktur yang besar dan bisa dilihat dengan mata telanjang, antara lain yaitu anatomi permukaan (ciri-ciri permukaanya), anatomi regional (fokus pada area tertentu), anatomi sistemik (mempelajari organ secara sistem pencernaan, sistem reproduksi, sistem kardiovaskular, dll), serta anatomi perkembangan (mempelajari perubahan tubuh dari sudut pandang struktur). Anatomi secara sistemik, yaitu mempelajari konsep anatomi mengikuti pendekatan sistem tubuh, dengan harapan lebih memudahkan untuk mempelajari, mengidentifikasi, menunjukkan dan menerapkan anatomi dalam konteks sistemik tubuh diintegrasikan dalam ruang lingkup biologi. Anatomi regional yaitu anatomi dipelajari berdasarkan organ pada regio/bagian daerah tertentu (Sherwood, 2001).

HUMAN BODY ORGAN SYSTEMS

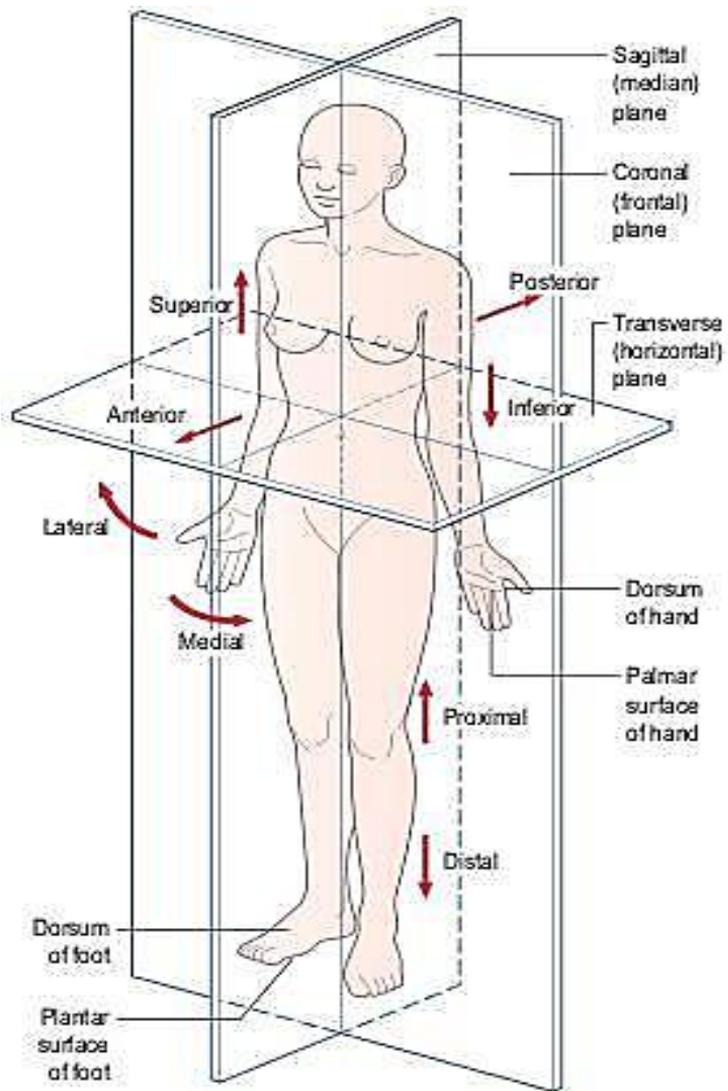


Gambar 1. 1. Anatomi Sistem Organ Tubuh Manusia (Brum, 1994)

1. Istilah dan Posisi Anatomi

Untuk memudahkan mempelajari anatomi dalam rangka mencapai keseragaman deskripsi, telah ditetapkan suatu posisi anatomi yaitu tubuh dalam posisi tegak, menghadap ke depan, kepala tegak lurus, dengan lengan di sisi dan kedua tangan berada di samping dengan ibu jari berada di samping atau luar. Untuk memudahkan dalam mendeskripsikan anatomi, maka juga ditetapkan garis dan bidang khayal (*imajiner*) berikut ini (Graaff, 2010):

- a. Garis tengah atau sagittal merupakan garis imajiner yang melintas secara vertikal menembus garis tengah tubuh dari bagian atas kepala sampai ke bawah, diantara kaki yang membagi sisi menjadi dua kanan dan kiri.
- b. Pembelahan horizontal membagi tubuh menjadi bagian superior dan inferior.
- c. Pembelahan sagital membagi tubuh menjadi bagian kanan dan kiri, sejajar dengan garis tengah.
- d. Pembelahan koronal membagi tubuh menjadi bagian anterior dan posterior.

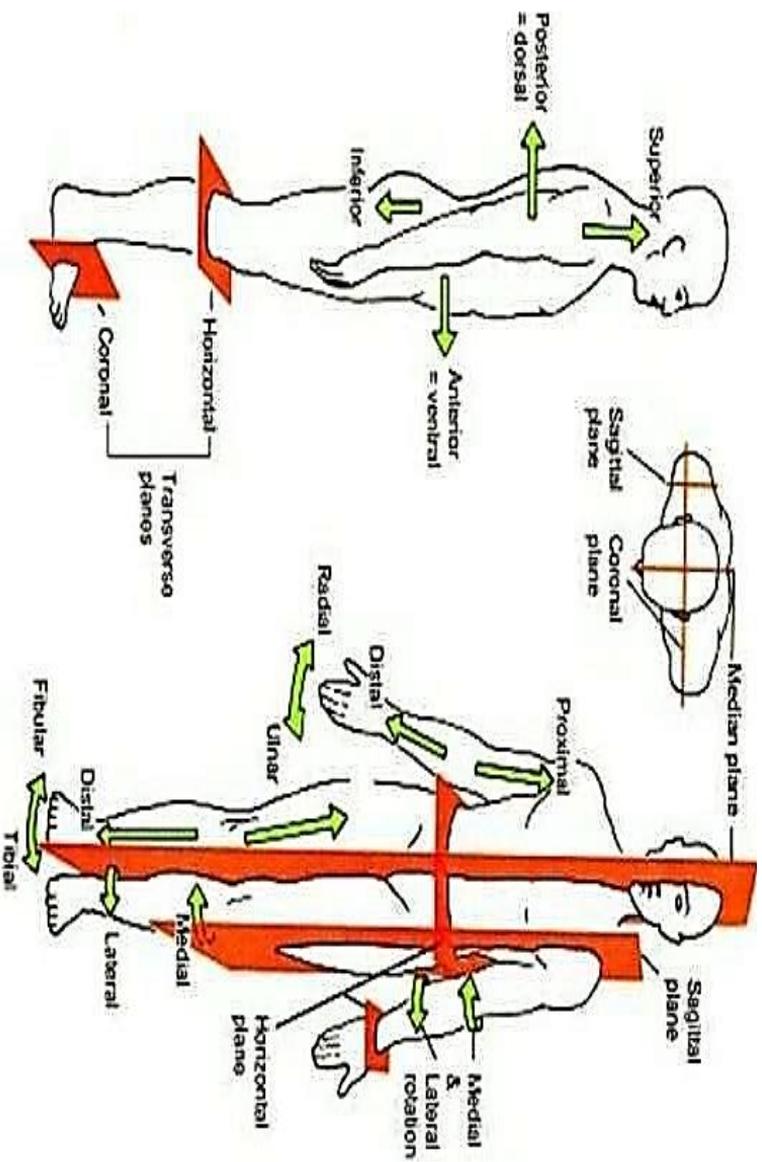


Gambar 1. 2. Ilustrasi Posisi Anatomi (Graaff, 2010)

Istilah anatomi berdasarkan posisi anatomi serta memperhatikan garis arah maupun bidang imajiner, antara lain sebagai berikut (Silvertho C., 2001):

- a. Anterior : lebih dekat ke depan, contoh lambung terletak anterior terhadap limpa.
- b. Medial : bagian tengah atau lebih dekat ke bidang median, contoh jari manis terletak medial terhadap jari jempol.
- c. Superior : bagian atas, contoh mulut terletak superior terhadap dagu.
- d. Dextra : bagian kanan
- e. Ventral : bagian depan ruas tulang belakang
- f. Internal : bagian dalam
- g. Proximal : lebih dekat dengan pangkal tubuh atau mendekati batang tubuh, contohnya siku terletak proximal terhadap telapak tangan.
- h. Parietal : lapisan luar
- i. Superficial : dangkal atau lebih dekat ke atau di permukaan, contohnya otot kaki terletak superfisial dari tulangnya.
- j. Horizontal : bidang datar
- k. Transversal : potongan melintang
- l. Posterior : lebih dekat ke belakang, contohnya jantung terletak posterior terhadap tulang rusuk.
- m. Lateral : bagian samping, menjauhi bidang median, contohnya telinga terletak lateral terhadap mata.
- n. Inferior : bagian bawah, contoh pusar terletak inferior terhadap payudara.
- o. Sinistra : bagian kiri
- p. Dorsal : bagian belakang ruas tulang belakang
- q. External : bagian luar
- r. Distal : ujung atau menjauhi batang tubuh, contoh pergelangan tangan terletak distal terhadap siku.
- s. Perifer : bagian pinggir (tepi)
- t. Visceral : lapisan dalam

- u. Profunda : dalam atau lebih jauh dari permukaan, contoh tulang hasta dan pengumpil terletak lebih profunda dari otot lengan bawah.
- v. Vertikal : bidang tegak
- w. Longitudinal : potongan memanjang
- x. Sentral : bagian tengah
- y. Asenden : bagian naik
- z. Desenden : bagian turun
- aa. Cranial : bagian kepala
- bb. Caudal : bagian ekor
- cc. Palmar : ke arah palmaris manus (anggota gerak atas)
- dd. Plantar : ke arah plantar pedis (anggota gerak bawah)
- ee. Ulnar : ke arah ulnar (tulang hasta)
- ff. Radial : ke arah radius (tulang pengumpil)
- gg. Tibial : ke arah tibia (tulang kering)
- hh. Fibular : ke arah fibula (tulang betis).



Gambar 1. 3. Garis arah dan bidang-bidang imajiner (Silvertho C., 2001)

2. Arah Gerakan

Beberapa arah gerakan tubuh manusia sebagai berikut (Silvertho C., 2001):

- a. Fleksi dan Ekstensi
 - 1) Fleksio : membengkokkan, melipat sendi atau gerakan menekuk.
 - 2) Ekstensio : gerakan meluruskan kembali sendi, contoh gerakan ayunan lutut pada kegiatan gerak lain.
- b. Adduksi dan Abduksi
 - 1) Adduksi : gerakan mendekati badan
 - 2) Abduktio : gerakan menjauhi badan
- c. Rotasi dan Sirkumduksi
 - 1) Rotasio : gerakan memutar sendi
 - 2) Sirkumduksi : gerakan sirkuler atau pergerakan gabungan fleksi, ekstensi, adduksi dan abduksi, contoh gerakan abduksi (menjauhi tubuh). Bila kaki digerakkan kembali ke posisi siap merupakan gerakan adduksi (mendekati tubuh).
- d. Elevasi dan Depresi
 - 1) Elevasi merupakan gerakan mengangkat, contoh membuka mulut.
 - 2) Depresi adalah gerakan menurun, contoh menutup mulut.
- e. Inversi dan Eversi
 - 1) Inversi adalah gerakan memiringkan telapak kaki ke dalam tubuh.
 - 2) Eversi adalah gerakan memiringkan telapak kaki keluar.
- f. Supinasi dan Pronasi
 - 1) Supinasi adalah gerakan menengadahkan tangan.
 - 2) Pronasi adalah gerakan menelungkupkan.
- g. Endorotasi dan Eksorotasi
 - 1) Endorotasi adalah gerakan ke dalam pada sekeliling sumbu panjang tulang yang bersendi (rotasi).
 - 2) Eksorotasi adalah gerakan rotasi keluar.

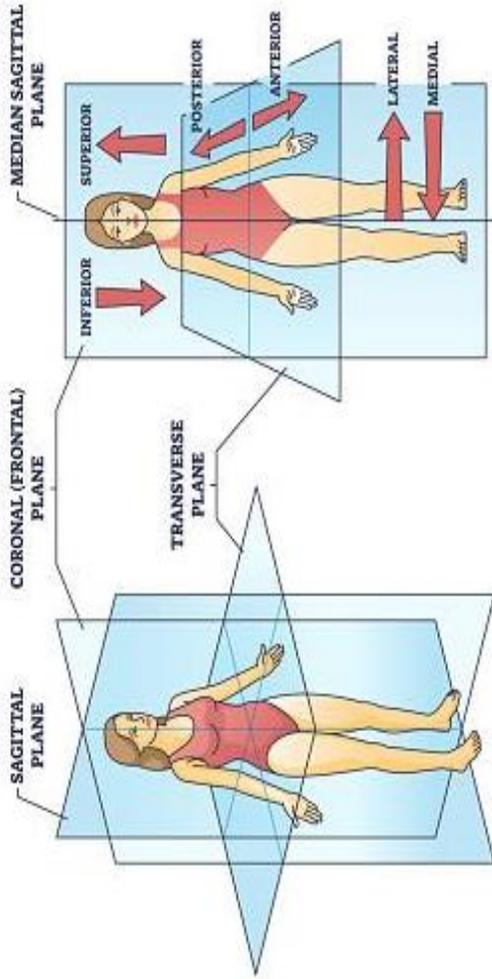
h. Sumbu atau Aksis Gerakan

- 1) Aksis Sagital adalah garis yang memotong bidang gerak sagital dengan bidang gerak transversal.
- 2) Aksis Transversal adalah garis yang memotong bidang gerak frontal dengan bidang gerak transversal.
- 3) Aksis Longitudinal adalah garis yang memotong bidang median dan frontal dan berjalan dari atas ke bawah.

i. Bidang Anatomi

- 1) Bidang median yaitu bidang yang melalui aksis longitudinal dan aksis sagital dengan demikian dinamakan medio sagital.
- 2) Bidang Sagital (bidang paramedian) yaitu setiap bidang yang sejajar dengan bidang medio sagital.
- 3) Bidang Koronal atau Frontal yaitu setiap bidang yang mengandung aksis-aksis transversal dan sejajar dengan dahi dan tegak lurus dengan bidang sagital.
- 4) Bidang Transversal yaitu letaknya tegak lurus dengan bidang-bidang sagital dan bidang koronal, pada posisi berdiri bidang horizontal.

ANATOMICAL PLANES AND SECTIONS



PLANES AND SECTIONS

BODY PLANES

Gambar 1. 4. Ilustrasi dan Bidang Anatomi Manusia (Silvertho C., 2001)

3. Istilah Anatomi atau Nomenklatur Anatomi yang lain

Terdapat beberapa istilah atau nomenklatur dalam anatomi, yang relevan serta penting untuk diketahui karena terkait dengan deskripsi anatomi secara lebih detail dan terkait pula dalam mendeskripsikan anatomi sistem organ (Sanders, 2007).

- a. Istilah anatomi yang menyatakan bagian tubuh menonjol
 - 1) Processus : nama umum untuk taju (tonjolan)
 - 2) Spina : taju yang tajam (seperti duri)
 - 3) Tuber : benjolan bulat
 - 4) Tuberculum : benjolan bulat yang kecil
 - 5) Crista : gerigi, tepi
 - 6) Pecten : bagian pinggir yang menonjol
 - 7) Condyles : tonjolan bulat di ujung tulang
 - 8) Epicondylus : benjolan pada condyles
 - 9) Cornu : tanduk
 - 10) Linea : garis

- b. Istilah anatomi yang menyatakan bagian tubuh lengkung
 - 1) Fossa : nama umum
 - 2) Fossula : fossa yang kecil
 - 3) Fovea : lengkungan dangkal, lesung
 - 4) Foveola : fovea yang kecil
 - 5) Sulcus : lekukan
 - 6) Incisura : takik

- c. Istilah anatomi yang menyatakan lobang, saluran dan ruangan
 - 1) Foramen : lubang
 - 2) Fissura : celah
 - 3) Apertura : pintu
 - 4) Canalis : saluran
 - 5) Ductus : pembuluh
 - 6) Meatus : liang
 - 7) Cavum : rongga
 - 8) Cellula : ruang kecil

4. Rongga-Rongga Dalam Tubuh Manusia

Struktur tubuh manusia juga terdiri dari rongga-rongga atau suatu *cavum* (ruang). Terdapat beberapa rongga dalam struktur anatomi manusia, yaitu yang terdapat pada kepala dan badan (Sloane, 2012).

a. Rongga yang terdapat dalam kepala

- 1) Rongga tengkorak (*cavum cranialis*), isinya meliputi otak besar (*cerebrum*), otak kecil (*cerebellum*) dan batang otak (*brain stem*).
- 2) Rongga mata (*cavum orbital*), isinya yaitu bola mata (*orbita*).
- 3) Rongga hidung (*cavum nasi*), isinya yaitu tempat lewatnya udara pernapasan.
- 4) Rongga mulut (*cavum oris*), isinya yaitu lidah dan gigi.
- 5) Rongga telinga tengah (*cavum tympani*), isinya berupa tulang-tulang pendengaran (*malleus, incus, stapes*).

b. Rongga yang terdapat pada badan

- 1) Rongga dada (*cavum thoracis*), isinya meliputi paru-paru (*pulmo*), jantung (*cardio*), pembuluh darah aorta, pembuluh darah vena cava, arteri dan vena pulmonalis, *trachea*, *bronchus*, dan *esophagus*.
- 2) Rongga perut (*cavum abdomen*), isinya meliputi lambung (*gaster*), usus halus (*intestinum, duodenum, jejunum*), usus besar (*colon*), kelenjar pankreas, limpa (*lien*), hati (*hepar*), dan ginjal (*renal*).
- 3) Rongga panggul (*cavum pelvis*), isinya meliputi kandung kemih (*vesika urinaria*), *rectum*, pada laki-laki kelenjar prostat, perempuan terdapat Rahim (*uterus*), dan indung telur (*ovarium*).

B. Tingkatan Organisasi Dalam Tubuh Manusia

Tingkatan organisasi pada tubuh manusia berdasarkan kajian mikroskopik ke mikroskopik anatomi adalah sebagai berikut (Junqueira, 1980) :

1. Tingkat kimia atau molekul, dibentuk oleh atom yang merupakan unit sangat terkecil membentuk molekul-molekul dengan ukuran sangat kompleks. Contoh molekul kompleks protein.
2. Tingkat seluler, interaksi dari molekul-molekul yang membentuk organell tertentu yang akan membentuk sebuah sel.
3. Tingkat jaringan, kumpulan dari sel-sel tersebut akan membentuk suatu jaringan. Contoh jaringan otot.
4. Tingkat organ, merupakan kumpulan dari beberapa jaringan yang menyusun suatu organ. Contoh jantung.
5. Tingkat sistem organ, merupakan interaksi dari satu organ dengan organ lainnya sehingga menyusun sistem organ. Contoh sistem pencernaan.
6. Tingkat organisme, merupakan kesatuan seluruh sistem organ pada manusia yang akan mempertahankan kehidupan dan kesehatan.

C. Sel

Makhluk hidup tersusun atas unit terkecil yang mampu melakukan aktivitas seperti individu utuh. Unit terkecil inilah yang dikenal dengan istilah *cella/cell/sel*. Sel sebagai unit terkecil memiliki kemampuan untuk menanggapi rangsang, membutuhkan nutrisi, melakukan ekskresi, bereproduksi, metabolisme, bergerak dan akhirnya semua aktivitas yang dilakukan oleh makhluk hidup secara utuh. Sel dipelajari sebagai kajian khusus dalam bidang biologi sel untuk mengkaji lebih spesifik baik secara fisikokimia maupun interaksinya dengan lingkungannya. (Alberts B, 2008)

Biologi sains (*biological science*) memiliki ranah bahasan yang cukup luas mencakup struktur, fungsi, pengelompokan molekuler, pertumbuhan, reproduksi serta material genetik dari suatu jenis makhluk hidup. Sudah bukan rahasia lagi dan banyak hasil penemuan para ahli biologi tentang penyusun makhluk hidup yang kita kenal dengan istilah sel, bahasan spesifik mengenai sel lebih dikenal dengan istilah *Cytology* (Gr:

kytos = ruang kosong dari sel dan *logos* = ilmu) atau sekarang lebih dikenal dengan **biologi sel** (*cell biology*). Biologi sel dititik beratkan untuk mempelajari tentang struktur dan fungsi dari berbagai jenis sel sebagai unit terkecil penyusun makhluk hidup. Hasil dari studi dan riset beberapa ahli dalam bidang biologi sel digunakan untuk merumuskan sel secara umum dan mempermudah para pemula untuk memahami kajian dari setiap jenis dan fungsi spesifik dari sel. (P.S, 2015)

Mempelajari biologi sel tentu tidak bisa menghilangkan pokok penting dari unit morfologi dan fungsional sel itu sendiri. Tantangan terbesar mempelajari biologi sel adalah objek dalam kajian ini tidak bisa kita amati atau observasi dengan mata secara langsung, hal ini disebabkan sel memiliki ukuran yang sangat kecil (*microscopic*) mulai dari 100 mikrometer (μm) hingga 1 mikrometer (μm). Dengan ukuran sel yang *microscopic* tersebut, maka untuk mengamati morfologi dari sel dibutuhkan alat bantu atau instrumen, yakni mikroskop. Awal mula munculnya biologi sel sangat terkait dengan ditemukannya berbagai mikroskop hingga ditemukan pula bagian-bagian sel yang disebut organel sel serta fungsi dari masing-masing organel untuk bisa dipahami lebih mendalam. (Sazali, 2017). Sel dikatakan sebagai satu keutuhan yang komplisit terbagi menjadi tiga karakteristik dasar: (Alberts B, 2008)

1. Memiliki satu set gen, merupakan cetak biru (informasi genetik) yang mengatur kegiatan metabolisme sel dan membentuk sel-sel baru (*cell cycle*). Setelah disepakati gen terdapat dalam kromosom dan kromosom tersusun DNA berupa asam nukleat. Karakteristik genetik sangat beragam, oleh karena itu informasi genetik harus hadir dalam berbagai macam informasi atau bentuk sifat yang tidak terbatas jumlahnya dan harus dapat menyimpan informasi biologi serta tidak mengalami kerusakan struktur dan fungsinya. Hal lain yang ditemui suatu sifat genetik dapat berubah, oleh karena itu bahan genetik harus mampu memunculkan variasi dengan cara mutasi dan produk yang akan dihasilkan berupa fenotipe dalam istilah ilmu genetika modern dikenal sebagai

“ekspresi gen”. Sebagai contoh yang sering diulas dalam buku-buku biologi adalah siklus sel (*cell cycle*) yang ditandai dengan terjadinya pembelahan sel, bahan genetik berupa kromosom yang terdapat di dalam sel mengalami duplikasi selanjutnya sel melakukan pembelahan. Dengan demikian, bahan genetik juga harus dapat dibuat ulang dalam bentuk yang sama (replikasi) sehingga masing-masing sel yang mengalami pembelahan mendapatkan bahan genetik yang sama.

2. Memiliki membran plasma (membran sel), sebagai pembatas antara intraseluler dengan ekstraseluler dan memungkinkan terjadinya pertukaran selektif materi dan energi dari eksternal menuju internal sel dan sebaliknya. Membran plasma atau membran sel memegang peran penting dalam pertahanan dan pergerakan material dan energi. Dengan demikian, kemampuan selektif yang dimiliki oleh membran plasma ini menjadi jalur transportasi yang sangat penting dimiliki oleh setiap sel.
3. Sel memiliki kemampuan metabolisme sendiri (*self metabolic*) untuk mempertahankan dan keberlangsungan kehidupan (pertumbuhan, reproduksi dan perbaikan dari kerusakan).

Sebagai pengecualian teori sel adalah “**virus**”. Virus tidak mudah digolongkan ke dalam parameter dari sel sejati. Virus tidak memiliki membran plasma dan mesin metabolik untuk produksi energi, reproduksi, dan sintesis protein secara mandiri. Namun, seperti organisme seluler lainnya virus memiliki (1) material genetik dalam bentuk gabungan makro-molekul; (2) sebuah material genetik atau hereditas dalam bentuk DNA atau RNA; (3) kapasitas untuk melakukan reproduksi walau harus dengan *host* (inang); dan (4) kapasitas untuk mengalami perubahan substansi genetik (*mutation*). Oleh karena itu, virus hanya dapat melakukan reproduksi di dalam sel inang, baik sel hewan, tanaman, atau bakteri. Material genetik diinjeksikan ke dalam inang untuk keberlangsungan reproduksi. Namun, harus diperhatikan, tidak semua material genetik virus (DNA atau RNA) mampu melakukan *conjugation* (penafsiran) untuk

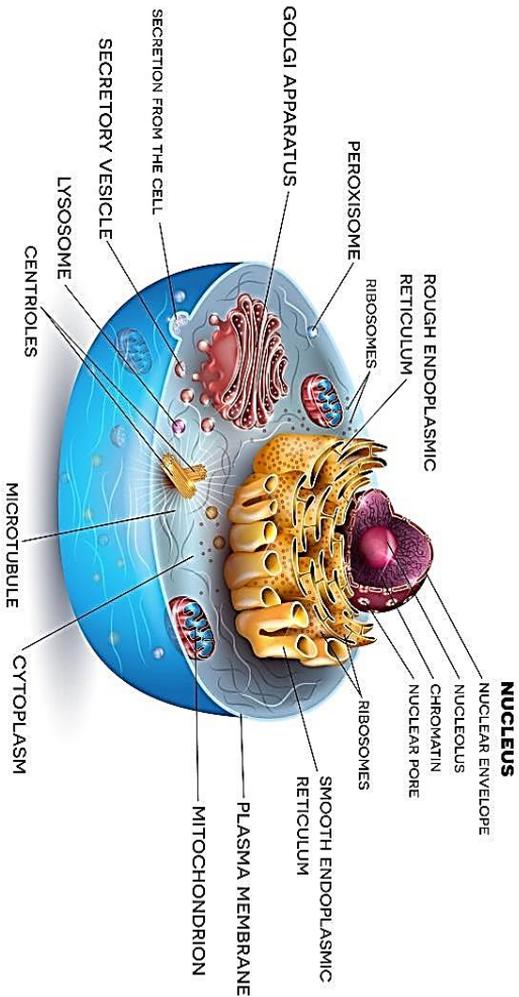
dipasangkan dengan semua jenis material genetik inang, sehingga terbentuk spesifikasi jenis virus dengan inang untuk proses reproduksi virus.

Dengan demikian, virus dapat didefinisikan sebagai partikel, sub-selular (hampir mendekati atau mirip dengan sel) dan *ultra-microscopic* yang merupakan parasit tingkat seluler obligat dan patogen potensial yang reproduksi (replikasi material genetik) terjadi dalam sel inang dan mampu melakukan transmisi infeksi yang menyebabkan reaksi karakteristik tertentu di dalam sel inang. Di luar sel inang, virus hanya seperti partikel atau benda tidak hidup (*non-living*) dan seperti garam atau gula, mereka dapat dimurnikan, dikristalkan dan ditempatkan ke dalam wadah botol di rak selama bertahun-tahun. Selanjutnya, ada beberapa jenis organisme tertentu, seperti protozoa, paramecium, jamur rhizopus dan alga keemasan yang tidak sesuai dengan lingkup teori sel. Semua organisme tersebut memiliki tubuh yang tersusun dari protoplasma yang tidak memiliki pengaturan seperti sel pada umumnya dan memiliki lebih dari satu inti. Sehingga beberapa ahli mempertanyakan, apakah sel masih dikatakan sebagai unit dasar dari struktur di dalam beberapa jenis bahasan di atas. (I, 2008)

D. Struktur dan Fungsi Normal Sel

Terdapat hampir 1,5 juta perbedaan secara karakter dan sifat antara masing-masing spesies yang sudah ditemukan dan diberikan nama dalam biosfer. Hal ini didasari dari kehadiran sejumlah protein sederhana yang merepresentasikan sebagian kecil dari jumlah total keseluruhan spesies yang ada di bumi. Perbedaan ini ditentukan oleh adanya rangkaian penentu yang memiliki keunikan tersendiri dalam memberikan sifat dan karakter pada suatu spesies, seperti contoh terlihat perbedaan yang sangat mencolok pada bunga mawar dengan gorilla, atau lebih dekat kita perhatikan antara jenis spesies yang sama terdapat perbedaan warna mata manusia, ada yang bermata biru, coklat atau hazel. Dari hasil studi panjang para pakar

ANATOMY OF A CELL



Gambar 1. 5. Anatomi Sel (Cristina M. Cardoso, 1999)

biologi molekuler menemukan senyawa tertentu yang bertanggung jawab dalam meneruskan karakter dan sifat dari sel satu ke sel berikutnya atau dari generasi ke generasi yang dikenal dengan istilah “gen” yang terdapat di dalam sel. Lebih spesifik para pakar ilmu genetika mengkonfirmasi bahwa keberadaan protein di dalam sel sangat berhubungan dengan kemunculan genotip dan fenotip. (Cristina M. Cardoso, 1999)

1. Struktur Kimia Material Genetis (DNA dan RNA)

Sebagai material genetis, protein spesifik ini dikenal dengan DNA (*deoxyribonucleic acid*) and RNA (*ribonucleic acid*), prinsip dasar dari material genetis pada makhluk hidup adalah secara kimia tersusun atas asam nukleat (nucleic acids) dan molekul kompleks lainnya yang sebagian besar berupa protein dan sebagian berupa karbon, oksigen, hydrogen, nitrogen dan fosfor. Secara keseluruhan molekul kompleks tersebut akan membentuk urutan DNA (*DNA's sequence*) → asam amino → polipeptida (protein) → struktur organisme. (Sazali, 2017)

a. Struktur Biokimia DNA

Pada tahun 1950an DNA secara luas diterima sebagai material genetis (penentu sifat) seluruh makhluk hidup. Muncul pertanyaan mendasar "Seperti apakah struktur yang tepat untuk DNA, dan bagaimana bisa sebuah molekul yang hanya terdiri dari empat nukleotida yang berbeda menghasilkan keanekaragaman makhluk hidup yang sangat tinggi seperti kita saksikan sekarang ini?" (K, 2010).

Untuk menjawab pertanyaan di atas, para pakar Biologi Molekuler melakukan pemurnian DNA secara spesifik dengan mengekstrak dari berbagai jenis tumbuhan, hewan, bakteri dan virus. Hal ini bertujuan untuk menemukan makromolekul kompleks atau komposisi kimia polimer yang terkandung di dalam struktur yang lebih kecil (*monomer*) yang disebut dengan deoxyribo tidak atau deoxyribo- nukleotida. Setiap deoxyribonucleotides terdiri dari tiga gugus molekul:

1) molekul asam fosfat (secara biologi disebut fosfat); 2) gula pentosa atau disebut 2-deoksiribosa; dan 3) basa nukleotida "pirimidin dan purin". Empat jenis utama dari basa nitrogen ini telah ditemukan empat macam deoksiribonukleotida DNA: dua adalah heterosiklik dan dua cincin purin: adenin (A) dan guanin (G); dan satu cincin pirimidin: sitosin (C) dan timin (T).

Pada awal mula para pakar kimia berhipotesis bahwa DNA memiliki komposisi yang unik, yakni setiap unit DNA selalu terdiri dari empat basa nukleotida. Oleh karena itu, mereka memprediksikan DNA pada setiap spesies yang ada terdiri dari 25% setiap jenis basa nukleotida. Masing-masing nukleotida yang tersusun atas basa nitrogen dan deoxyribose disebut dengan deoxyribonucleusida. Keempat jenis dari deoxyronucleusida dan deoxyribonucleutida bisa ditunjukkan pada tabel 1.1 di bawah ini.

Keempat deoxyribonucleotida selain terdapat di dalam molekul DNA, ditemukan juga di dalam nukleoplasma dan sitoplasma, tetapi ditemukan dalam bentuk tripospat seperti halnya deoxy adenosin tripospat (dATP), deoxyguanosin tripospat (dGTP), deoxycytidin tripospat (dCTP) and tymidine tripospat (TTP). Secara signifikan deoxyribonucleotida ditemukan meningkat dalam bentuk tripospat yakni ketika terjadi replikasi DNA di dalam nucleus, enzim DNA polymerase bisa bereaksi hanya ketika deoxyribonucleotida dalam bentuk tripospat. (K, 2010)

Tabel 1. 1. Molekul DNA berupa empat basa nitrogen, nukleosida dan nukleotida

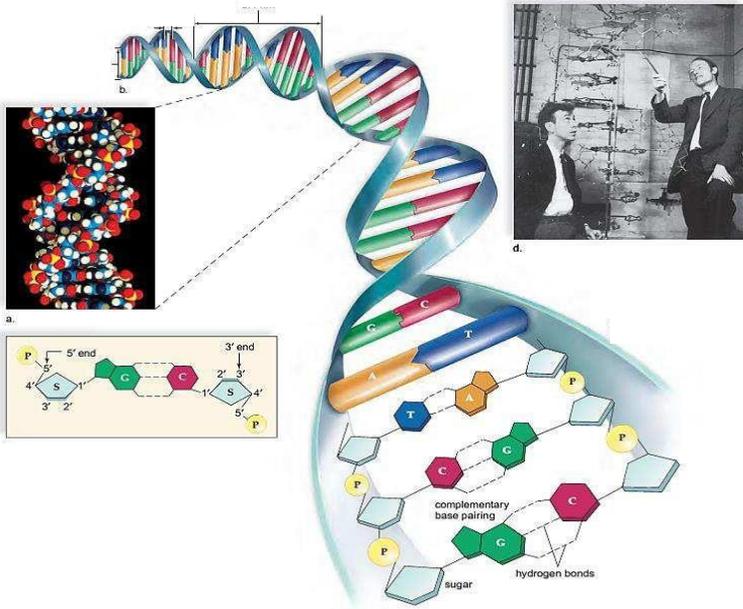
Basa nitrogen	Basa + deoxiribosa= deoxyronucleusida	Deoxyronucleusida + asam pospat = deoxyribonucleotide	Singkatan nukletia
Adenin (A)	Deoxyadenosin	Asam deoxyadenylic (Deoxyadenosin monopospat)	dAMP
Guanin (G)	Deoxyguanosin	Asam deoxyguanylic (Deoxyduanosin monopospat)	dGMP
Cistosin (C)	Deoxycytidin	Asam deoxycytidylic (Deoxycytidin monipospat)	dCMP

Basa nitrogen	Basa + deoxiribosa= deoxyribo-nucleusida	Deoxyronucleusida + asam pospat = deoxyribonucleotide	Singkatan nukleotia
Tymin (T)	Tymidin	Asam tymidilic (Tymidin monopospat)	TM

Watson dan Crick mengetahui bahwa DNA merupakan molekul nukleotida polimer, tetapi mereka tidak mengetahui bagaimana susunan molekul nukleotida di dalam DNA. Namun, mereka menyimpulkan bahwa DNA adalah heliks ganda (double-helix) dengan penyangga utama berupa gula-fosfat di bagian luar dan sepasang basa di bagian dalam. Susunan ini sesuai dengan pengukuran secara matematika melalui data foto difraksi X-ray milik Franklin dengan jarak antara pasangan basa (0,34 nm) dan untuk satu putaran penuh dari double-helix (3,4 nm) (Sazali, 2017).

Model yang diajukan oleh Watson dan Crick berupa dua untai DNA dari double-helix bersifat antiparalel, hal ini berarti bahwa kelompok gula-fosfat dari setiap untai DNA yang berorientasi pada arah yang berlawanan. Oleh karena itu, ujung 5'' dari satu untai dipasangkan dengan ujung 3'' untai lainnya, dan sebaliknya. Model ini juga mendukung aturan yang diajukan Chargaff, yang mengatakan bahwa A=T dan G=C (A ikatan-hidrogen T, dan G ikatan-hidrogen C), hal ini disebut dengan pasangan basa komplementer yakni purin yang selalu berikatan dengan pirimidin. Susunan antiparalel dari dua untai DNA memastikan bahwa basa nitrogen (purin dan pirimidin) saling berikatan sehingga mereka dapat berinteraksi, seperti yang ditunjukkan pada gambar 1.6. (Watson, 1953)

Informasi yang tersimpan dalam DNA harus selalu dibaca dalam urutan yang benar. Masing-masing nukleotida memiliki gugus fosfat yang berada pada posisi 5' pada gula (gula-fosfat). Nukleotida bergabung bersama-sama dengan terhubung pada 5'' fosfat dari satu nukleotida ke hidrosil bebas (ikatan gugus -OH) yang terletak di posisi 3' pada gula nukleotida sebelumnya.



Gambar 1. 6. Model Struktur DNA Watson dan Crick a. molekul DNA; b. molekul double-helix; c. dua molekul antiparalel; d. Watson dan Crick

b. Struktur Biokimia RNA

Beberapa virus tumbuhan seperti: TMV, *Tulip yellow mosaic viruses*, *wound tumor viruses* dan masih banyak yang lainnya, begitu juga virus hewan seperti virus influenza, foot and mouth viruses, rous sarcoma viruses, poliomyelitis virus, retrovirus, dan lain sebagainya serta beberapa jenis bacteriophage tersusun atas material genetik berupa ribonucleic acid (RNA). Seperti halnya pada DNA, RNA juga merupakan asam

nukleat polimerik berupa empat monomer ribonucleutida. (Jane B. Reece, 2011)

1) Komponen Penyusun RNA

Setiap ribonukleutida tersusun atas satu gula pentosa (D- ribose), satu molekul fosfat dan basa nukleutida. Basa nitrogen dari RNA berupa dua purin (adenine dan guanin) dan dua pirimidin (sitosin dan urasil). Empat basa berupa ribonukleusida dan ribonukleutida dari RNA ditabulasikan dalam tabel 1. 2.

Tabel 1. 2. Empat komponen molekul RNA

Basa	Ribonukleusida	Ribonukleutida	Singkatan
Adenin (A)	Adenosin	Asam denylic (Adenosin monophosphat)	AMP
Guanin (G)	Guanosin	Asam guanylic (Guanosin monophosphat)	GMP
Cytosin (C)	Cytidin	Asam cytidylic (Cytidin monophosphat)	CMP
Urasil (U)	Uridin	Asam uridylic (Uridin monophosphat)	UMP

Empat ribonukleutida penyusun RNA ini ditemukan secara bebas di dalam sitoplasma, akan tetapi bila ditemukan dalam bentuk tripospat pada ribonukleusida seperti adenosin tripospat (ATP) dan uridin tripospat (UTP).

2) Struktur Molekul RNA

Molekul RNA ditemukan dalam berbagai sel atau virus dalam bentuk untaian tunggal (*single strand*) atau untaian ganda (*double strand*) namun tidak dalam bentuk helix seperti halnya molekul DNA. Molekul RNA dalam untaian tunggal sebagai materi genetik pada virus tumbuhan (TMV, TYM), virus hewan (virus influenza, foot and mouth viruses, rous sarcoma viruses, poliomyelitis viruses) dan bacteriophage (MS2). Molekul RNA berupa non-genetik kecuali tRNA pada sel prokaryotik dan eukaryotik juga ditemukan dalam bentuk molekul

RNA untaian tunggal. Untaian ganda dari molekul RNA berperan sebagai material genetik ditemukan pada virus tumbuhan seperti reoviruses. Transfer atau soluble RNA (tRNA atau sRNA) berperan sebagai RNA non-genetik pada sel prokaryotik dan eukaryotik berupa untaian ganda namun strukturnya non-helical.

Setiap untaian RNA merupakan polinukleotida, yakni terdiri dari banyak ribonukleotida. pada untaian polinukleotida RNA, ribose dan asam pospat pada nukleotida dihubungkan oleh ikatan pospodiaester. Organisme yang hanya memiliki RNA maka RNA tersebut berperan sebagai material genetik, sedangkan organisme yang memiliki DNA bersama dengan RNA, organisme tersebut menggunakan RNA sebagai pembawa pesan yang terdapat di dalam DNA dan sehingga pada dasarnya RNA tersebut tidak berperan sebagai pembawa genetik, maka disebut dengan RNA non-genetik. RNA non-genetik ditemukan beragam di dalam sel dan termasuk tiga jenis RNA secara umum: *ribosomal RNA* (rRNA), *transfer RNA* (tRNA) dan *messenger RNA* (mRNA). Masing-masing jenis RNA non-genetik berdiri sendiri dari DNA saat terjadi proses replikasi, oleh karena itu RNA ini tidak melakukan self-replikasi seperti DNA. (C., 1953)

Tabel 1. 3. Perbedaan struktur dan komponen penyusun DNA dan RNA

Struktur dan Penyusun	DNA	RNA
Gula	Deoksiribosa	Ribosa
Basa	Adenin, Guanin, Timin dan Cytosin	Adenin, Guanin, Urasil dan Cytosin
Untaian	Untaian ganda dengan pasangan basa	Untaian tunggal
Helix	Ya	Tidak

Secara kimia komponen penyusun RNA sangat erat kaitannya dengan komponen DNA, akan tetapi model struktur terlihat berbeda pada kedua material genetik tersebut (DNA berupa untaian ganda sedangkan RNA berupa untaian tunggal basa nukleotida).

Komposisi dan Struktur Kimia RNA

Ribonucleic Acid (RNA) merupakan komponen polimer berupa untaian tunggal (*single strand*) yang tidak membentuk helix (berpilin). Komponen kimianya berupa unit-unit ribonukleotida dan tersusun juga atas asam fosfat, gula ribosa dan basa nitrogen berupa purin (**adenin** dan **guanin**) dan pirimidin (**sitosin** dan **urasil**). Berat molekul berbagai molekul RNA berkisar 25.000 atau lebih dari satu juta di dalam sel. komposisi dasarnya tidak mengikuti komposisi pada DNA, walaupun secara umum proporsi basa nukleotidanya terdiri dari $A+C = G+U$.

Selanjutnya ada beberapa molekul RNA tersusun dengan proporsi yang berbeda secara signifikan pada umumnya dari beberapa basa metiletil dan nukleosida tidak pada biasanya yang dikenal sebagai pseudouridine (ψU), hal ini diakibatkan oleh ikatan glikosidik terasosiasi dengan posisi 5" dari urasil daripada posisi 3".

Seperti yang disebutkan di atas, RNA memiliki struktur yang berbeda dengan DNA. Berdasarkan komposisi penyusun RNA tidak memiliki dua untaian pospodiaster yang membentuk helix seperti pada DNA sehingga RNA hanya berupa untaian tunggal yang membawa pesan-pesan genetik spesifik untuk diekspresikan menjadi jenis protein tertentu. Alur dari proses pembentukan protein yang berasal dari DNA dikenal dengan istilah **sentral dogma biologi molekular**. (Lodish H, 2000)

Biologi molekular merupakan ranah bahasan yang difokuskan pada proses metabolit dan pewarisan material genetik dari satu sel induk ke sel anakan. Sentral dogma biologi molekular menjadi landasan pemahaman dalam pembentukan protein spesifik berupa pesan yang dibawa dari DNA oleh mRNA, proses ini berlangsung dalam tahapan 1) persiapan DNA cetakan; 2) transkripsi; 3) translasi; dan 4) terbentuk protein spesifik.

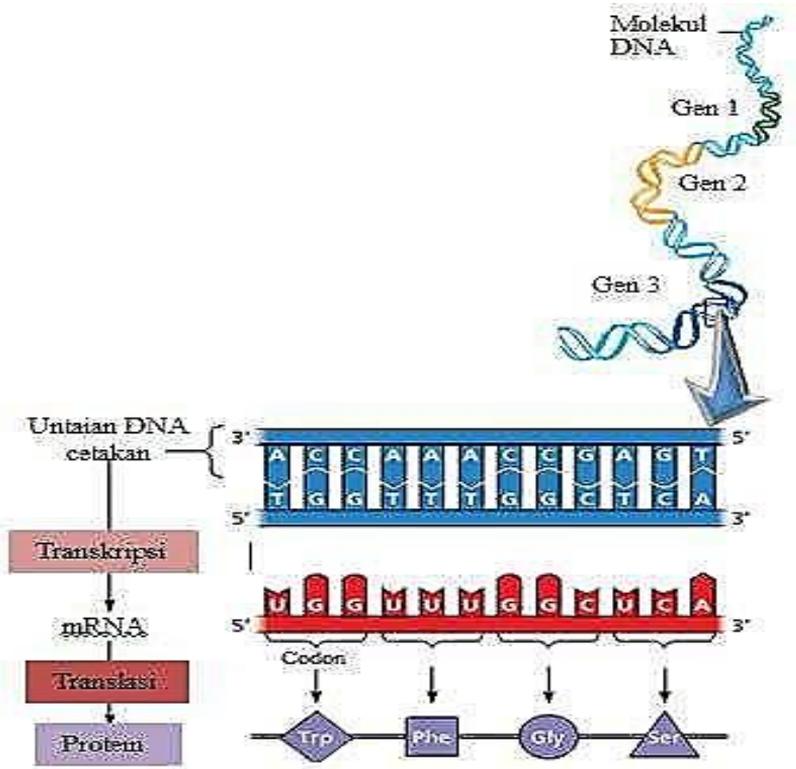
Sentral dogma dalam biologi molekular menjadi landasan pemahaman dalam pembentukan protein spesifik dari pesan yang dibawa oleh RNA. Bahasan ini akan menjadi poin penting dalam mengkaji proses terbentuknya pemahaman secara utuh untuk menggambarkan proses yang dilalui oleh material genetik yang membawa pesan untuk diwariskan dari satu sel ke sel berikutnya atau dari satu generasi ke generasi.

2. Semua sel menggunakan protein sebagai katalis

Molekul protein, seperti molekul DNA dan RNA, adalah rantai polimer panjang tidak bercabang, dibentuk dengan merangkai blok-blok penyusun monomer yang diambil dari repertoar standar yang sama untuk semua sel hidup. Seperti DNA dan RNA, protein membawa informasi dalam bentuk rangkaian simbol linier, sama seperti pesan manusia yang ditulis dalam aksara alfabet. Ada banyak molekul protein berbeda di setiap sel, dan—kecuali air—mereka membentuk sebagian besar massa sel. (Robert J. Brooker, 2011)

Monomer protein, yaitu **asam amino**, sangat berbeda dari DNA dan RNA, dan ada 20 jenis, bukan 4. Setiap asam amino terbentuk struktur inti yang sama yang melaluinya dapat dihubungkan dengan cara standar ke mana pun asam amino lain di set; melekat pada inti ini adalah kelompok sampingan yang memberi masing-masing asam amino

karakter kimia yang khas. Masing-masing molekul protein merupakan **polipeptida**, dibuat dengan menggabungkan asam aminonya dalam urutan tertentu. Melalui miliaran tahun evolusi, urutan ini telah dipilih untuk menghasilkan protein dengan fungsi yang berguna. Jadi, dengan cara melipat menjadi bentuk tiga dimensi yang presisi dengan reaktif situs di permukaannya, polimer asam amino ini dapat berikatan dengan spesifisitas tinggi terhadap molekul lain dan dapat bertindak sebagai **enzim** untuk mengkatalisis reaksi yang membuat atau memutus ikatan kovalen. Dengan cara ini mereka mengarahkan sebagian besar proses kimia di dalam sel.



Gambar 1. 7. Sentral dogma biologi molekular, material genetik dari DNA berperan sebagai cetakan untuk menghasilkan mRNA yang membawa pesan spesifik untuk sintesis protein (Lodish H, 2000)

Protein juga memiliki banyak fungsi lain—mempertahankan struktur, menghasilkan gerakan, penginderaan sinyal, dan sebagainya—setiap molekul protein melakukan fungsi tertentu berfungsi sesuai dengan urutan asam amino yang ditentukan secara genetis. Protein, di atas segalanya, adalah molekul utama yang menyimpan informasi genetik sel tindakan. Jadi, polinukleotida menentukan urutan asam amino protein. Protein, pada gilirannya, mengkatalisis banyak reaksi kimia, termasuk reaksi yang menghasilkan molekul DNA baru yang tersintesis. Dari sudut pandang yang paling mendasar, sel hidup adalah kumpulan katalis yang mereplikasi diri sendiri yang menyerap makanan dan memproses makanan tersebut untuk mendapatkan bahan penyusun dan energi yang dibutuhkan untuk membuat lebih banyak katalis, dan membuang sisa bahan sebagai sampah. Putaran umpan balik itu menghubungkan protein dan polinukleotida yang membentuk dasar perilaku organisme hidup yang autokatalitik dan bereproduksi sendiri.

3. Semua sel menerjemahkan RnA menjadi Protein dengan cara yang sama

Bagaimana informasi dalam DNA menentukan produksi protein merupakan misteri pada tahun 1950an ketika struktur untai ganda DNA pertama kali terungkap sebagai dasar keturunan. Namun pada tahun-tahun berikutnya, para ilmuwan telah menemukan mekanisme elegan yang terlibat. Terjemahan informasi genetik dari pengubahan alfabet polinukleotida 4 huruf menjadi alfabet protein 20 huruf adalah proses yang kompleks. Aturan terjemahan ini dalam beberapa hal tampak rapi dan rasional namun dalam hal lain anehnya sewenang-wenang, mengingat bahwa mereka (dengan sedikit pengecualian) identik pada semua makhluk hidup. Ciri-ciri yang berubah-ubah ini, diperkirakan, mencerminkan kejadian-kejadian yang membeku dalam sejarah awal kehidupan. Mereka

berasal dari sifat-sifat kebetulan dari organisme paling awal yang telah diwariskan disebabkan oleh faktor keturunan dan telah tertanam begitu dalam dalam susunan semua sel hidup sehingga tidak dapat diubah tanpa dampak yang membahayakan. (Alberts B, 2008)

Ternyata informasi tersebut ada pada urutan molekul RNA pembawa pesan dibacakan dalam kelompok yang terdiri dari tiga nukleotida sekaligus: setiap triplet nukleotida, atau *kodon*, menentukan (mengkode) satu asam amino dalam protein yang sesuai. Sejak banyaknya kembar tiga berbeda yang dapat terbentuk dari empat nukleotida adalah 4^3 , ada 64 kemungkinan kodon, semuanya terjadi di alam. Namun, hanya ada 20 asam amino alami. Artinya, pasti ada banyak kasus di mana beberapa kodon berhubungan dengan asam amino yang sama. *Kode genetik* ini dibaca oleh sekelompok khusus molekul RNA kecil, yaitu *transfer RNA (tRNA)*. Setiap jenis tRNA terikat pada salah satu ujungnya pada asam amino tertentu, dan menampilkan di ujung lainnya urutan spesifik tiga nukleotida – *anantikodon* – yang memungkinkannya mengenali, melalui pasangan basa, kodon atau subset tertentu kodon dalam mRNA. Sifat kimia rumit yang memungkinkan tRNA ini menerjemahkan urutan spesifik nukleotida A, C, G, dan U dalam molekul mRNA menjadi urutan asam amino tertentu dalam molekul protein terjadi pada *ribosom*, suatu mesin multimolekul besar yang terdiri dari protein dan *RNA ribosom*.

4. Setiap protein dikodekan oleh gen tertentu

Molekul DNA biasanya berukuran sangat besar, berisi ribuan spesifikasi protein. Urutan khusus dalam DNA berfungsi sebagai tanda baca, yang menentukan di mana informasi untuk setiap protein dimulai dan diakhiri. Dan segmen individu dari rangkaian DNA panjang ditranskripsi menjadi molekul mRNA terpisah, mengkode protein yang berbeda. Setiap segmen DNA mewakili satu **gen**.

Komplikasinya adalah molekul RNA yang ditranskripsi dari segmen DNA yang sama sering kali dapat mengalami hal ini. Diolah dengan lebih dari satu cara, sehingga memunculkan sekumpulan versi alternatif dari suatu protein, terutama pada sel yang lebih kompleks seperti pada tumbuhan dan hewan. Selain itu, beberapa segmen DNA—jumlah yang lebih kecil—ditranskripsi menjadi molekul RNA yang tidak diterjemahkan tetapi memiliki fungsi katalitik, regulasi, atau struktural; segmen DNA seperti itu juga dihitung sebagai gen. Oleh karena itu, gen didefinisikan sebagai segmen urutan DNA sesuai dengan satu protein atau serangkaian varian protein alternatif atau dengan satu molekul RNA katalitik, pengatur, atau struktural.

Di semua sel, *ekspresi* masing-masing gen diatur: alih-alih memproduksi seluruh rangkaian protein yang mungkin ada dengan kecepatan penuh sepanjang waktu, sel menyesuaikan laju transkripsi dan translasi gen-gen yang berbeda secara mandiri, sesuai kebutuhan. Peregangan dari *DNA pengatur* diselingi di antara segmen yang mengkode protein, dan daerah nonkode ini berikatan dengan molekul protein khusus yang mengontrol laju transkripsi lokal. Kuantitas dan organisasi DNA pengatur sangat bervariasi dari satu kelas organisme ke kelas organisme lainnya, namun strategi dasarnya bersifat universal. Dengan cara ini, genom sel—yakni totalitas informasi genetik yang terkandung dalam rangkaian DNA lengkap—tidak hanya menentukan sifat protein sel, namun juga kapan dan di mana protein tersebut akan dibuat. (Alberts B, 2008)

DAFTAR PUSTAKA

- Agarwal V.K dan Verma P.S, 2015. *Cell Biology, Genetics, Molecular Biology, Evolution and Ecology*. S. Chand & Company LTD.
- Alberts B, Johnson A, Lewis J, Raff M, Robets K, dan Walter P, 2008. *Molekular Biology of The Cell 6th Edition*. New York: Library of Congress Cataloging-Publication Data.
- Anderson, P.D. (1999). *Anatomi fisiologi tubuh manusia*. Jones and Barret publisher Boston, Edisi Bahasa Indonesia EGC : Jakarta.
- Bambang I. 2008. *Genetika Molekular*. Surabaya: Airlangga University Press.
- Brum, Gil et.al. 1994. *Biology: Exploring Life*, (United States of America: John Wiley & Sons Inc.
- Cristina M. Cardoso, Anje Sporbert dan Heinrich Leonhardt. (1999) *Structure and Function in the Nucleus: Subnuclear Trafficking of DNA Replication Factors*. Journal of Cellular Biochemistry Supplements. 32:15-23.
- Gerald K, 2010. *Cell and Molekular Biologi Concepts and Experiment*. USA: John Wiley & Sons, Inc.
- Jane B. Reece, Lisa A. Urry, Michael L. Cain, Steven A. Wasserman, Peter V. Minorsky dan Robert B. Jackson, 2011. *Campbell Biology 9th Edition*. New York: Library of Congress Cataloging- Publication Data.
- Junqueira, L.C. & Jose Carneiro (1980). *Basic histology*. California: Lange Medical Publications.
- Lodish H, Berk A, Matsudaira P, Kaiser Krieg, Scott, Zipursky SL dan Darnell J, 2000. *Molekular Cell Biology 6th Edition*. New York: Scientific American Books, Inc.

- Robert J. Brooker, Eric P. Widmaier, Linda E. Graham dan Peter D. Stiling, 2011. *Biology Second Edition*. New York: Library of Congress Cataloging-Publication Data.
- Sanders, T. & Scanlon, V.C. (2007). *Essential of anatomy and physiology*. F.A. Davis Company.Sazali, Munawir, 2017. Biologi Sel dan Molekular. LP2M UIN Mataram.
- Sherwood, Lauralle (2001). *Fisiologi manusia*. Penerbit Buku Kedokteran EGC : Jakarta.
- Silvertho C., Andrew, (2001). *Human physiology and integrated approach*. Edisi dua. New Jersey: Penerbit Oprentice Hall.
- Sloane, Ethel (2012). *Anatomi dan fisiologi untuk pemula; alih bahasa, James Veldman, editor edisi bahasa Indonesia, Palupi Widyastuti*. Penerbit Buku Kedokteran EGC : Jakarta.
- Watson J. D. & Crick F. H. C. (1953) *Molecular Structure of Nucleic Acids, A Structure for Deoxyribose Nucleic Acid*. Nature.

BAB 2

ASPEK KIMIA DAN BIOKIMIA YANG BERPENGARUH DALAM PROSES REPRODUKSI

Rita Maliza, S.Si., M.Si., Ph.D.

A. Pendahuluan

Di tengah kemajuan ilmu pengetahuan dan teknologi, pemahaman kita tentang proses reproduksi telah berkembang dari sekadar mekanisme biologis menjadi pemahaman yang lebih dalam tentang interaksi kompleks senyawa kimia dan biokimia. Proses reproduksi, yang merupakan aspek kunci dari kelangsungan hidup spesies, dipengaruhi oleh berbagai faktor internal dan eksternal yang beroperasi pada tingkat molekuler.

Pemahaman tentang proses reproduksi telah meluas jauh melewati batas-batas biologi dasar, merambah ke dalam kompleksitas interaksi kimia dan biokimia yang menentukan dan mempengaruhi fungsi reproduksi. Di era dimana teknologi dan ilmu pengetahuan berkembang pesat, pemahaman mendalam tentang aspek kimia dan biokimia dalam reproduksi menjadi krusial. Senyawa kimia dan biokimia, mulai dari hormon hingga polutan, memainkan peran integral dalam kesehatan dan kelangsungan hidup reproduksi, memberikan wawasan baru dan memunculkan tantangan baru dalam bidang biologi reproduksi dan kedokteran.

Hormon reproduksi, seperti estrogen dan testosteron, adalah pemain kunci dalam orkestrasi kompleks proses reproduksi. Mereka tidak hanya mengatur pengembangan karakteristik seksual, tetapi juga mempengaruhi perilaku seksual, fertilitas, dan bahkan perilaku sosial. Penelitian tentang

bagaimana hormon ini diproduksi, bagaimana mereka berinteraksi dengan reseptor spesifik dalam tubuh, dan bagaimana mereka dapat dipengaruhi oleh faktor eksternal telah membuka jalan sebagai pengobatan terapi baru dalam mengatasi masalah fertilitas (Marques dkk., 2022). Namun, bukan hanya hormon endogen yang berperan, zat kimia eksogen juga memiliki dampak signifikan. Polutan lingkungan, seperti ftalat dan bisfenol A, telah ditemukan mengganggu sistem endokrin dan berpotensi merusak fungsi reproduksi. Penelitian yang mengeksplorasi mekanisme di balik efek disruptif ini dan cara mengurangi paparan mereka menjadi semakin penting, seiring dengan meningkatnya kesadaran terhadap dampak lingkungan terhadap kesehatan reproduksi (Rochester, 2013). Kemajuan dalam teknologi analitik dan bioteknologi telah memberikan alat yang lebih baik untuk memahami kompleksitas interaksi ini. Teknik seperti *Next-generation sequencing* (NGS) dan pengeditan gen CRISPR-Cas9 menawarkan potensi luar biasa dalam mengidentifikasi dan memodifikasi faktor genetik yang berkontribusi terhadap kondisi reproduksi, sehingga memungkinkan pengembangan strategi intervensi yang lebih spesifik dan personalisasi (Doudna dan Charpentier, 2014).

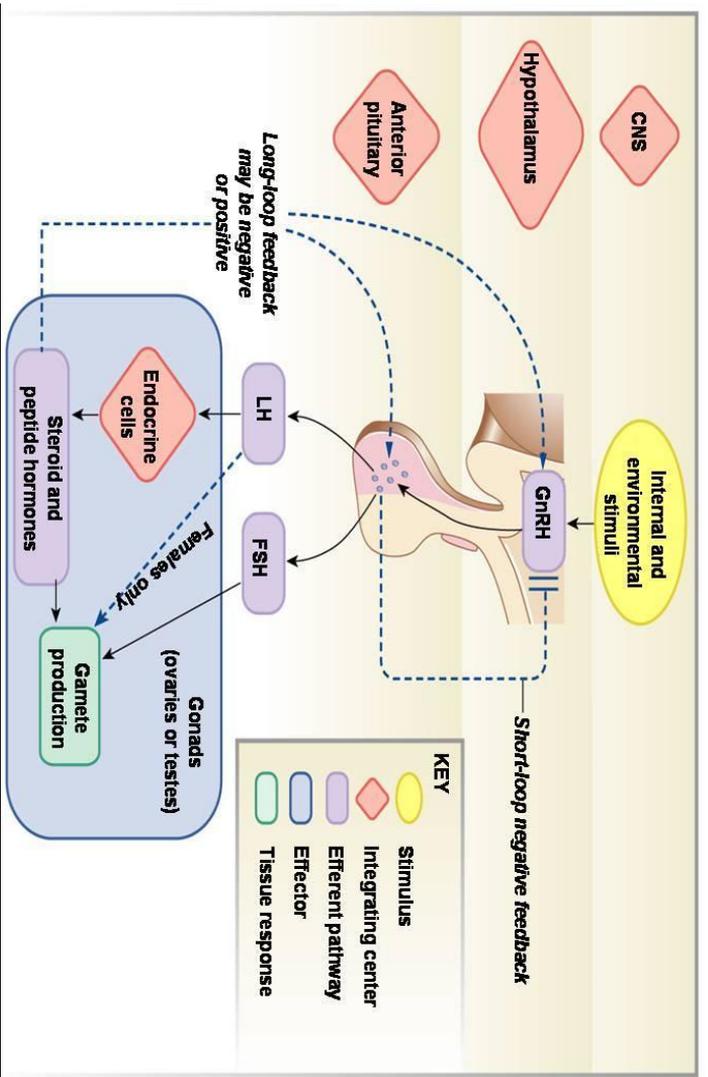
B. Peranan Senyawa Kimia Dan Biokimia Dalam Proses Reproduksi

Proses reproduksi merupakan interaksi kompleks dari senyawa kimia dan biokimia dari gametogenesis hingga fertilisasi, implantasi, dan seterusnya. Memahami aspek-aspek ini sangat penting untuk meningkatkan kesehatan reproduksi dan mengatasi masalah fertilitas. Berikut adalah gambaran umum beberapa senyawa kimia dan biokimia, serta peran mereka dalam proses reproduksi:

1. Hormon

Hormon adalah zat kimia yang diproduksi oleh glandular khas dan berperan dalam kontrol dan regulasi aktivitas tertentu sel dan organ. Hormon memiliki peran penting dalam pembuatan dan pemeliharaan tubuh, termasuk pengaturan sistem reproduksi, pengaturan kesehatan, dan pengaturan metabolisme. Hormon terdiri dari berbagai jenis, seperti hormon seks, hormon tumbuh, hormon metabolisme, dan hormon lainnya.

Hormon reproduksi adalah zat kimia yang diproduksi oleh glandular khas dan berperan dalam kontrol dan regulasi aktivitas sel dan organ reproduksi. Hipotalamus memproduksi *gonadotropin-releasing hormone* (GnRH), yang menstimulasi kelenjar hipofisis untuk melepaskan *follicle-stimulating hormone* (FSH) dan *luteinizing hormone* (LH) pada sel *Gonadotroph* di kelenjar hipofisis. FSH dan LH sangat penting untuk gametogenesis dan pengaturan siklus menstruasi, serta produksi sperma (Gambar 2.1).



Gambar 2. 1. Regulasi hormon reproduksi dari hipotalamus, kelenjar hipofisis dan target organ.

- a. **Estrogen** adalah hormon steroid yang memainkan peran penting dalam sistem reproduksi wanita. Hormon ini bertanggung jawab atas pengembangan karakteristik seksual wanita dan regulasi berbagai aspek sistem reproduksi, termasuk pengembangan sistem reproduksi, anatomi vagina dan rahim. Hormon ini juga berperan dalam mengontrol suasana hati (mood), proses keluarnya air susu ibu (asi), dan proses penuaan. Estrogen membangun lapisan rahim sebagai persiapan untuk kehamilan. Jika kehamilan tidak terjadi, estrogen memungkinkan peluruhan lapisan rahim melalui menstruasi. **Progesteron** adalah hormon yang mengatur siklus menstruasi dan mendukung kehamilan dan ovulasi. Hormon ini dihasilkan dari sel-sel lutein korpus luteum. Tingkat estrogen dan progesterone dalam tubuh diatur oleh efek umpan balik negatif dari estrogen pada hipotalamus, dan aktivitas metabolisme utamanya terjadi di dalam hati. Hipotalamus juga memproduksi hormon prolaktin, yang merangsang produksi susu setelah melahirkan, dan oksitosin, yang merangsang kontraksi rahim selama melahirkan dan penurunan susu selama menyusui (Christensen dkk., 2012).
- b. **Testosteron** merupakan hormon seks utama pada laki-laki dan memegang peranan vital dalam pertumbuhan dan pengembangan reproduksi pada vertebrata jantan. Hormon ini sangat penting untuk produksi sperma di testis dan membantu menjaga kualitas serta jumlah sperma yang sehat. Selain itu, testosteron juga mendukung pengembangan karakteristik seks sekunder, seperti pertumbuhan rambut wajah dan perubahan suara menjadi lebih dalam. Produksi testosteron terjadi di testis dan diatur oleh hipotalamus serta kelenjar hipofisis. Hormon ini juga diubah menjadi dihidrotestosteron (DHT) di bagian perifer tubuh, yang kemudian berikatan dengan reseptor sel untuk mengatur ekspresi protein yang terlibat dalam berbagai proses biologis. Lebih lanjut,

testosteron berperan penting dalam pengembangan ciri seks sekunder selama masa remaja dan proses spermatogenesis. Pengaturan hormonal dari sistem reproduksi laki-laki merupakan proses yang kompleks yang melibatkan interaksi antara beberapa hormon dan mekanisme umpan balik. Proses ini bertujuan untuk mempertahankan keseimbangan hormonal dan memastikan fungsi sistem reproduksi yang tepat, sehingga mendukung keseluruhan kesehatan reproduksi (Corona dan Maggi, 2022).

Ketidakseimbangan hormonal dapat memiliki efek signifikan pada sistem reproduksi. Berikut adalah beberapa gejala dan masalah umum yang terkait dengan ketidakseimbangan hormonal baik pada pria maupun wanita:

- 1) Gangguan Menstruasi: Ketidakseimbangan hormonal seringkali mengakibatkan siklus menstruasi yang tidak teratur, yang dapat mencakup variasi dalam frekuensi, durasi, dan aliran periode menstruasi (Koirala dkk., 2023).
- 2) Masalah Kesuburan: Gangguan pada keseimbangan hormonal, terutama yang melibatkan estrogen dan progesteron, dapat menyebabkan kesulitan dalam kesuburan, termasuk kesulitan dalam mengandung dan mempertahankan kehamilan (Nicolopoulou-Stamati & Pitsos, 2001). Pada pria, bisa mempengaruhi produksi dan kualitas sperma.
- 3) Nyeri Panggul dan Kondisi Uterus: Kondisi seperti fibroid uterus, yang dipengaruhi oleh tingkat hormonal, dapat menyebabkan nyeri panggul yang signifikan dan komplikasi lainnya (Koirala dkk., 2023)
- 4) Disfungsi Ovulasi: Ketidakseimbangan hormonal dapat menyebabkan disfungsi ovulasi, yang merupakan penyebab umum infertilitas dan dapat terjadi akibat berbagai kondisi seperti sindrom ovarium polikistik (PCOS) (Sullivan dan Moenter,

2004). Kondisi ini ditandai dengan tingkat androgen (hormon pria) yang tinggi pada wanita, yang dapat menyebabkan siklus menstruasi yang tidak teratur, pertumbuhan rambut berlebih, jerawat, dan obesitas.

- 5) Libido Rendah: Penurunan hormon seks dapat menyebabkan penurunan dorongan seksual pada kedua jenis kelamin.
- 6) Disfungsi Ereksi: Pada pria, kadar testosteron yang rendah dapat menyebabkan kesulitan dalam mencapai atau mempertahankan ereksi.
- 7) Gejala Menopause: Pada wanita, penurunan kadar estrogen selama menopause dapat menyebabkan hot flashes, keringat malam, perubahan suasana hati, dan kekeringan vagina.
- 8) Ginekomastia: Pada pria, ketidakseimbangan estrogen dan testosteron dapat menyebabkan perkembangan jaringan payudara berlebih.
- 9) Perubahan Mood dan Ketidakstabilan Emosional: Fluktuasi hormonal dapat berdampak signifikan terhadap kondisi emosional, menyebabkan masalah seperti kecemasan, depresi, dan mudah marah.
- 10) Kenaikan Berat Badan: Ketidakseimbangan hormonal dapat mempengaruhi metabolisme dan kontrol nafsu makan, menyebabkan kenaikan berat badan yang tidak diinginkan atau kesulitan menurunkan berat badan.
- 11) Kerontokan atau Penipisan Rambut: Baik pria maupun wanita dapat mengalami kerontokan atau penipisan rambut karena ketidakseimbangan hormonal, yang dapat mempengaruhi hormon yang mengatur pertumbuhan dan kesehatan rambut.

c. Growth Factor (Faktor Pertumbuhan) atau Sitokin

Faktor Pertumbuhan seperti *Insulin Growth Factor* (IGF) dan *Transforming growth factor-beta* (TGF- β) memainkan peran krusial dalam pengembangan folikel, pertumbuhan endometrium, dan pematangan sel sperma

dan telur. IGF memainkan peran penting dalam beberapa proses reproduksi. IGF mempengaruhi implantasi blastosis ke lapisan uterus dengan memodulasi interaksi selular. Di endometrium, IGF terlibat dalam regulasi sel epitel kelenjar, yang mengeluarkan nutrisi dan zat-zat lain yang diperlukan untuk nutrisi dan embrio yang telah tertanam. IGF juga berperan dalam desidualisasi endometrium, suatu proses di mana sel-sel endometrial mengalami perubahan morfologis dan fungsional untuk membentuk desidua, sebuah struktur yang penting untuk pemeliharaan kehamilan. Fungsi-fungsi ini sangat penting untuk mempersiapkan uterus untuk kehamilan dan mendukung perkembangan embrio awal. TGF- β terlibat dalam regulasi implantasi blastosis. IGF dan TGF- β memainkan peran penting dalam pengembangan folikel, pertumbuhan endometrium, dan pematangan sel sperma dan ovum. Faktor-faktor pertumbuhan ini, bersama dengan sitokin dan kemokin sangat penting pada proses kehamilan (Guzelolu-Kayisli, Kayisli dan Taylor, 2009).

Sitokin memainkan peran krusial dalam proses reproduksi, mempengaruhi peristiwa neuroendokrin dari reproduksi, fungsi ovarium, plasenta, dan embrio yang berkembang. Sitokin ini diproduksi oleh sel-sel sistem imun dan dapat mempengaruhi berbagai aspek fisiologi reproduksi wanita. Beberapa sitokin bersifat proinflamasi, seperti sitokin Th1, sementara yang lain bersifat anti-inflamasi, seperti sitokin Th2. Sitokin-sitokin ini terlibat dalam komunikasi antar sel dan tidak hanya disekresikan oleh embrio tetapi juga oleh limfosit darah perifer, makrofag, sel endometrial, dan sel tuba uteri.

Sitokin berada di bawah pengaruh kuat regulasi endokrin oleh hormon pada sumbu hipotalamus-hipofisis-gonad dan hormon yang disekresikan oleh endometrium. Mereka berpartisipasi dalam berbagai fase reproduksi wanita, termasuk siklus ovarium, kehamilan,

dan kelahiran. Beberapa interaksi hormon-sitokin terlihat pada tahap fisiologis tertentu, seperti pertumbuhan ovarium, luteolisis, dan dinamika endometrial.

Beberapa sitokin spesifik yang terlibat dalam proses reproduksi meliputi:

- 1) Interleukin-6 (IL-6): IL-6 adalah sitokin proinflamasi yang memberi sinyal melalui reseptor permukaan sel yang memiliki situs pengikatan intraseluler untuk *JAK family kinase*. Setelah pengikatan ligand, fosforilasi protein STAT memediasi transduksi sinyal ke inti sel untuk mempengaruhi perubahan aktivitas gen.
- 2) Interleukin-10 (IL-10): IL-10 adalah sitokin proinflamasi lain yang memberi sinyal melalui reseptor permukaan sel dengan situs pengikatan intraseluler untuk *JAK family kinase*. Telah ditunjukkan memainkan peran dalam reproduksi, fungsi ovarium, plasenta, dan embrio yang berkembang.
- 3) Interleukin-1 (IL-1): IL-1 adalah sitokin proinflamasi yang memberi sinyal melalui protein adaptor MyD88 untuk mengaktifkan faktor transkripsi inflamasi, NF κ B.
- 4) Anggota superfamili TGF β , aktivin: Sitokin ini memberi sinyal melalui subunit reseptor kinase serin/treonin untuk mengaktifkan faktor transkripsi SMAD.
- 5) Kemokin, seperti CXCL12: CXCL12 terlibat dalam peristiwa perkembangan, termasuk spermatogenesis, dan sangat penting untuk tahap-tahap tertentu dari pematangan *stages of germline*.

Sitokin-sitokin ini memainkan peran penting dalam proses reproduksi, mempengaruhi peristiwa neuroendokrin reproduksi, fungsi ovarium, plasenta, dan embrio yang berkembang (Ben-Rafael dan Orvieto, 1992; Loveland dkk., 2017)

2. Enzim

Enzim adalah katalis biokimia penting yang memfasilitasi berbagai reaksi dalam tubuh, termasuk di sistem reproduksi. Peran mereka dalam reproduksi sangat vital, mempengaruhi berbagai aspek seperti kesuburan, pematangan sperma, dan fertilisasi.

- a. Beberapa enzim terlibat dalam sintesis dan regulasi hormon seperti estrogen dan testosteron, yang sangat penting untuk fungsi reproduksi yang sehat. Misalnya, enzim aromatase mengubah testosteron menjadi estrogen, mempertahankan keseimbangan hormonal yang diperlukan untuk kesuburan pada kedua jenis kelamin.
- b. Pematangan Sperma: Enzim memainkan peran penting dalam pematangan dan motilitas sperma. Sebagai contoh, hyaluronidase adalah enzim yang membantu sperma menembus dinding sel telur dengan memecah asam hialuronik dalam matriks ekstraseluler sel telur. Enzim lain, acrosin, memfasilitasi kemampuan sperma untuk menyatu dengan membran luar sel telur, yang sangat penting untuk fertilisasi.
- c. Proses Fertilisasi: Beberapa enzim terlibat langsung dalam proses fertilisasi. Selain acrosin dan hyaluronidase, enzim lain membantu memodifikasi struktur dan fungsi sperma saat bergerak melalui saluran reproduksi wanita, mempersiapkannya untuk proses pembuahan.
- d. Ovulasi: Reaksi enzimatik sangat penting untuk terjadinya ovulasi. Misalnya, enzim yang terlibat dalam lonjakan Hormon Luteinizing (LH) memicu pelepasan telur dari ovarium. Proses ini melibatkan pemecahan jaringan ovarium di sekitar telur yang berkembang, memfasilitasi pelepasannya.
- e. Implantasi dan Kehamilan: Enzim juga membantu dalam implantasi embrio di dinding rahim. Protease mendegradasi lapisan endometrium untuk memungkinkan embrio mengimplantasi dengan aman.

- f. Selanjutnya, enzim terlibat dalam pembentukan plasenta, yang sangat penting untuk pertukaran nutrisi antara ibu dan janin.

Beberapa enzim spesifik yang terlibat dalam proses reproduksi meliputi:

- a. **Angiotensin-Converting Enzyme 1 (ACE1):** ACE1 diekspresikan pada spermatid yang berkembang dan spermatozoa matang, terlokalisasi di badan residual dan sitoplasma sperma epididimal. Enzim ini berperan dalam kapasitas, langkah penting untuk interaksi fusi sel sperma dan sel telur.
- b. **Isoform Fosfatase:** Isoform fosfatase, seperti PP1 γ 2, GSK3, dan PP2B, memainkan peranan kunci dalam pematangan sperma dan fertilisasi.
- c. **Enzim Terkait Stres Oksidatif:** Enzim yang terlibat dalam stres oksidatif, seperti L-amino acid oksidase, dapat menghasilkan spesies oksigen reaktif (ROS) dalam spermatozoa, yang dapat mengganggu fungsi sperma dan mempengaruhi proses reproduksi dari gametogenesis.
- d. **Nanopartikel Tembaga:** Nanopartikel tembaga dapat menyebabkan disfungsi reproduksi dengan mempengaruhi enzim kunci sintesis dan metabolisme hormon ovarium pada tikus betina.
- e. **Enzim Glikolitik:** Isoenzim sperma termasuk glikeraldehid 3-fosfat dehidrogenase S (GAPDH), fosfoglycerate kinase 2 (PGK2), dan lactate dehidrogenase C. Enzim-enzim ini terkompartementalisasi di segmen terpanjang flagelum yang dikenal sebagai bagian utama dan diperlukan untuk fungsi sperma dan kesuburan pria.

Enzim-enzim ini sangat penting untuk berbagai proses dalam sistem reproduksi, seperti pematangan sperma, fertilisasi, dan mempertahankan keseimbangan hormon dan stres oksidatif. Ketidakseimbangan atau disfungsi pada enzim ini dapat menyebabkan masalah kesuburan, seperti

endometriosis, kista ovarium, dan fibroid rahim, yang sering dikaitkan dengan inflamasi kronis (Knapen dkk., 1999; O'Brien, 2008; Pan dkk., 2013).

3. Neurotransmitter

Neurotransmitter adalah pengirim sinyal kimia yang mentransmisikan sinyal antara neuron (sel saraf) dan sel target. Neurotransmitter disintesis dalam neuron dan disimpan dalam vesikel sinaptik. Neurotransmitter dapat diklasifikasikan ke dalam beberapa kategori, seperti asam amino, monoamin, peptida, dan purin.

Neurotransmitter seperti dopamin dan serotonin memainkan peran krusial dalam libido dan fungsi seksual. Mereka terlibat dalam regulasi gairah seksual dan respons orgasme pada pria dan wanita.

Dopamin terlibat dalam aspek motorik dari perilaku seksual, sementara serotonin mengatur pelepasan dopamin dan telah terbukti mempengaruhi perilaku seksual pria. Interaksi antara neurotransmitter ini sangat penting untuk regulasi gairah seksual dan respons orgasme pada pria dan wanita. Keseimbangan antara dopamin dan serotonin sangat penting untuk fungsi seksual yang sehat (Stahl, 2001; Argiolas dan Melis, 2003; Calabrò dkk., 2019)

4. Komponen Nutrisi

Komponen nutrisi memainkan peran mendasar dalam proses reproduksi dengan mempengaruhi kesuburan, keseimbangan hormonal, dan kesehatan reproduksi secara keseluruhan baik pada pria maupun wanita. Nutrisi mempengaruhi fungsi reproduksi seperti awal pubertas, ovulasi, dan fertilitas melalui mekanisme yang melibatkan hormon seperti insulin dan adipokin, serta nutrisi seperti glukosa, asam lemak, dan asam amino (Dupont dkk., 2014). Status nutrisi dan faktor genetik berinteraksi untuk mempengaruhi fertilitas pria, dengan komponen diet seperti vitamin, mineral, dan kafein memainkan peran dalam

kesehatan reproduksi dan interaksi gen-nutrisi yang mempengaruhi fertilitas (Vanderhout dkk., 2021). Pemrograman nutrisi selama pengembangan awal dapat secara signifikan mempengaruhi fungsi reproduksi dan fertilitas di kemudian hari, dan menunjukkan peran kritis nutrisi maternal (Chavatte-Palmer dkk., 2014).

Berikut adalah beberapa komponen nutrisi kunci yang sangat berpengaruh:

- a. Asam Folat: Penting bagi pria dan wanita, asam folat sangat krusial untuk produksi DNA dan RNA, yang penting untuk pembelahan sel yang diperlukan untuk membentuk janin. Pada pria, asam folat juga penting untuk produksi sperma yang sehat.
- b. Vitamin D: Vitamin ini berperan dalam regulasi kalsium dan pemeliharaan kadar fosforus dalam darah, yang penting untuk kesehatan tulang. Selain itu, Vitamin D telah dikaitkan dengan tingkat progesteron dan estrogen yang lebih tinggi, yang dapat meningkatkan kesuburan.
- c. Asam Lemak Omega-3: untuk perkembangan neurologis janin dan juga berkontribusi pada kelenturan membran sel sperma, yang dapat mempengaruhi motilitas sperma dan kesuburan pria secara keseluruhan.
- d. Zat Besi: Sangat penting bagi wanita, zat besi membantu mencegah anemia, kondisi yang dapat menyebabkan hasil kehamilan yang buruk. Zat besi juga vital untuk pertumbuhan plasenta dan janin yang sehat.
- e. Zink: Zink sangat penting untuk pembelahan sel dan produksi sel telur dan sperma yang sehat. Pada pria, zink dianggap sebagai dasar kesehatan prostat dan testosteron, yang penting untuk produksi sperma.
- f. Vitamin C: Antioksidan ini membantu melindungi sel dari kerusakan, termasuk sel sperma, dan memainkan peran dalam sintesis kolagen, yang penting bagi ibu selama kehamilan. Vitamin C juga meningkatkan penyerapan zat besi.

- g. Kalsium: Penting untuk kontraksi otot, regulasi sistem saraf, dan pertumbuhan tulang, kalsium juga sangat penting selama kehamilan untuk perkembangan tulang dan gigi bayi.
- h. Selenium: Mineral jejak ini penting untuk perlindungan antioksidan yang diberikannya pada DNA sperma. Juga dikaitkan dengan peningkatan motilitas sperma.
- i. Vitamin E: Dikenal dengan sifat antioksidannya, Vitamin E penting untuk kesuburan baik pria maupun wanita. Ini melindungi sel dari stres oksidatif, yang sangat bermanfaat untuk melindungi kualitas dan integritas sperma dan sel telur.
- j. Vitamin B: Vitamin ini sangat vital untuk menjaga kesehatan yang baik dan terlibat dalam banyak proses termasuk kesehatan sel, tingkat energi, dan sintesis hormon. Vitamin B seperti B12 dan B6 sangat penting dalam hal kesuburan dan fungsi hormonal.

Nutrisi yang cukup memastikan bahwa sistem reproduksi memiliki sumber daya yang diperlukan untuk berfungsi secara efektif, mendukung proses seperti produksi hormon, dan meningkatkan kesehatan sel reproduksi. Status gizi yang buruk dapat menyebabkan komplikasi seperti ketidakseimbangan hormonal, penurunan kesuburan, dan masalah selama kehamilan. Oleh karena itu, diet seimbang yang kaya akan nutrisi ini sangat penting bagi kesehatan reproduksi (Koga dkk., 2020; Ma dkk., 2022).

5. Kimia Lingkungan dan Sintetis

Bahan kimia lingkungan dan sintetis dapat memiliki dampak signifikan terhadap kesehatan reproduksi melalui mekanisme seperti gangguan endokrin dan toksisitas langsung. Bahan kimia ini dapat masuk ke dalam tubuh melalui berbagai jalur, seperti makanan, air, udara, produk konsumen, serta tanah dan debu. Beberapa cara di mana bahan kimia lingkungan dan sintetis dapat mempengaruhi proses reproduksi meliputi:

- a. **Gangguan Hormon:** Banyak bahan kimia sintesis dan logam dapat mengganggu sistem endokrin, yang bertanggung jawab atas produksi dan regulasi hormon. Gangguan ini dapat menyebabkan ketidakseimbangan hormonal, yang dapat mempengaruhi kesuburan, kehamilan, dan perkembangan janin (Bhatt, 2000; Fady dkk., 1998; Dixon, 1982; Saldiva, 2007).
- b. **Efek Toksik Imun:** Bahan kimia lingkungan juga dapat mempengaruhi sistem imun, yang sangat penting untuk menjaga sistem reproduksi yang sehat. Gangguan pada sistem imun dapat menyebabkan berbagai masalah reproduksi, termasuk infertilitas dan komplikasi kehamilan (Fady dkk., 1998; Saldiva, 2007).
- c. **Efek Langsung dan Tidak Langsung:** Bahan kimia lingkungan dapat memiliki efek langsung dan tidak langsung pada sistem reproduksi. Efek langsung sering melibatkan gangguan hormon, sementara efek tidak langsung dapat berasal dari mekanisme toksikan imun (Saldiva, 2007).
- d. **Paparan Selama Kehamilan:** Paparan bahan kimia selama kehamilan dapat memiliki dampak jangka panjang terhadap kesehatan manusia, karena bahan kimia dapat menembus plasenta dan terakumulasi dalam janin. Paparan sebelum konsepsi dan sebelum kelahiran ini dapat menyebabkan berbagai hasil reproduksi dan perkembangan yang buruk, termasuk masalah terkait kesuburan, hasil kehamilan yang buruk, dan efek neurodevelopmental pada masa kanak-kanak (Wang dkk., 2016).

Beberapa bahan kimia dan logam tertentu yang telah terbukti membahayakan reproduksi atau perkembangan manusia termasuk timbal, dioksin, poliklorinasi dibenzofuran (PCDF), heksaklorobenzena, dan pestisida. Zat-zat ini dapat memiliki berbagai efek pada sistem reproduksi, seperti kelainan perkembangan saluran

reproduksi pria, peningkatan risiko keguguran spontan, dan efek kesehatan yang buruk pada masa kanak-kanak.

6. Antioksidan

Antioksidan, seperti vitamin C dan E, memainkan peran penting dalam melindungi DNA sel sperma dan sel telur dari stres oksidatif, yang dapat menyebabkan masalah kesuburan, mengurangi kualitas dan viabilitas mereka untuk fertilisasi. Antioksidan seperti vitamin C dan E menetralkan efek merusak dari stres oksidatif pada sel sperma, meningkatkan motilitas dan mengurangi kerusakan DNA, sehingga meningkatkan kesuburan dan juga sangat penting untuk perkembangan embrio yang sehat (Gharagozloo & Aitken, 2011; Noegroho dkk., 2022; Aitken & Baker, 2006).

Antioksidan dalam pengobatan, terapi antioksidan menggunakan berbagai senyawa telah terbukti meningkatkan integritas DNA sperma dan mengurangi stres oksidatif, meskipun tidak semua studi menunjukkan peningkatan dalam hasil kehamilan (Lanzafame dkk., 2009). Bukti Pra-Klinis dalam Model Hewan dilaporkan, Suplemen antioksidan telah efektif dalam model hewan, secara signifikan mengurangi kerusakan DNA sperma dan mengembalikan tingkat kehamilan hampir ke tingkat normal (Gharagozloo dkk., 2016). Penggunaan antioksidan untuk mengurangi stres oksidatif pada sel sperma dan sel telur menunjukkan janji dalam meningkatkan kesehatan reproduksi dan hasil kesuburan.

Regulasi dan interaksi senyawa kimia dan biokimia saling bekerjasama dalam meregulasi agar proses reproduksi dapat berlangsung dengan benar. Gangguan pada bagian mana pun dari sistem kompleks ini dapat menyebabkan disfungsi reproduksi, termasuk infertilitas. Dengan demikian, memahami aspek-aspek ini menawarkan jalur untuk mendiagnosis, mengobati, dan berpotensi mencegah masalah kesehatan reproduksi.

DAFTAR PUSTAKA

- Aitken, R., & Baker, M. (2006). Oxidative stress, sperm survival and fertility control. *Molecular and Cellular Endocrinology*, 250, 66-69. <https://doi.org/10.1016/j.mce.2005.12.026>.
- Argiolas A, Melis MR. The neurophysiology of the sexual cycle. *J Endocrinol Invest*. 2003;26(3 Suppl):20-2. PMID: 12834016.
- Ben-Rafael Z, Orvieto R. Cytokines--involvement in reproduction. *Fertil Steril*. 1992 Dec;58(6):1093-9. doi: 10.1016/s0015-0282(16)55548-4. PMID: 1459253.
- Bhatt, R. (2000). Environmental influence on reproductive health. *International Journal of Gynecology & Obstetrics*, 70. [https://doi.org/10.1016/S0020-7292\(00\)00221-6](https://doi.org/10.1016/S0020-7292(00)00221-6).
- Brehm, E., & Flaws, J. (2019). Transgenerational Effects of Endocrine-Disrupting Chemicals on Male and Female Reproduction. *Endocrinology*, 160 6, 1421-1435. <https://doi.org/10.1210/en.2019-00034>.
- Calabrò RS, Cacciola A, Bruschetta D, Milardi D, Quattrini F, Sciarrone F, la Rosa G, Bramanti P, Anastasi G. Neuroanatomy and function of human sexual behavior: A neglected or unknown issue *Brain Behav*. 2019 Dec;9(12):e01389. doi: 10.1002/brb3.1389. Epub 2019 Sep 30. PMID: 31568703; PMCID: PMC6908863
- Chavatte-Palmer, P., Dupont, C., Debus, N., & Camous, S. (2014). Nutritional programming and the reproductive function of the offspring. *Animal Production Science*, 54, 1166-1176. <https://doi.org/10.1071/AN14470>.
- Christensen A, Bentley Ge, Cabrera R, Ortega Hh, Perfito N, Wu Tj, Micevych P. Hormonal Regulation Of Female Reproduction. *Horm Metab Res*. 2012 Jul;44(8):587-91. Doi: 10.1055/S-0032-1306301. Epub 2012 Mar 21. Pmid: 22438212; Pmcid: Pmc3647363.

- Corona G, Maggi M. The role of testosterone in male sexual function. *Rev Endocr Metab Disord*. 2022 Dec;23(6):1159-1172. doi: 10.1007/s11154-022-09748-3. Epub 2022 Aug 23. PMID: 35999483; PMCID: PMC9789013.
- Deborah A. O'Brien, Novel Sperm Glycolytic Enzymes as Contraceptive Targets., *Biology of Reproduction*, Volume 78, Issue Suppl_1, 1 May 2008, Pages 273–274.
- Dixon, R. (1982). Potential of environmental factors to affect development of reproductive systems. *Fundamental and applied toxicology : official journal of the Society of Toxicology*, 2 1, 5-12 . [https://doi.org/10.1016/S0272-0590\(82\)80058-4](https://doi.org/10.1016/S0272-0590(82)80058-4).
- Doudna, J. A., & Charpentier, E. (2014). The new frontier of genome engineering with CRISPR-Cas9. *Science*, 346(6213).
- Dupont, J., Reverchon, M., Bertoldo, M., & Froment, P. (2014). Nutritional signals and reproduction. *Molecular and Cellular Endocrinology*, 382, 527-537.
- Fady I Sharara, David B Seifer, Jodi A Flaws, Environmental toxicants and female reproduction 44Additional references are available from the authors. *Fertility and Sterility*, Volume 70, Issue 4,
- Gharagozloo, P., & Aitken, R. (2011). The role of sperm oxidative stress in male infertility and the significance of oral antioxidant therapy. *Human reproduction*, 26 7, 1628-40. <https://doi.org/10.1093/humrep/der132>.
- Gharagozloo, P., Gutiérrez-Adán, A., Champroux, A., Noblanc, A., Kocer, A., Calle, A., Pérez-Cerezales, S., Pericuesta, E., Polhemus, A., Moazamian, A., Drevet, J., & Aitken, R. (2016). A novel antioxidant formulation designed to treat male infertility associated with oxidative stress: promising preclinical evidence from animal models. *Human reproduction*, 31 2, 252-62. <https://doi.org/10.1093/humrep/dev302>.

- Guzeloglu-Kayisli O, Kayisli UA, Taylor HS. The role of growth factors and cytokines during implantation: endocrine and paracrine interactions. *Semin Reprod Med.* 2009 Jan;27(1):62-79. doi: 10.1055/s-0028-1108011. Epub 2009 Feb 5. PMID: 19197806; PMCID: PMC3107839.
- Koga F, Kitagami S, Izumi A, Uemura T, Takayama O, Koga T, Mizoguchi T. Relationship between nutrition and reproduction. *Reprod Med Biol.* 2020 Jun 15;19(3):254-264. doi: 10.1002/rmb2.12332. PMID: 32684824; PMCID: PMC7360971.
- Koirala, S., Magar, B., Yadav, A., Regmi, A., Pokharel, A., Subedi, S., & Aryal, P. (2023). Computational Assessment of Aromatase: Unmasking Therapeutic Avenues for Female Hormonal Disorders. *bioRxiv*.
- Lanzafame, F., Vignera, S., Vicari, E., & Calogero, A. (2009). Oxidative stress and medical antioxidant treatment in male infertility. *Reproductive biomedicine online*, 19 5, 638-59. <https://doi.org/10.1016/J.RBMO.2009.09.014>.
- Loveland KL, Klein B, Pueschl D, Indumathy S, Bergmann M, Loveland BE, Hedger MP and Schuppe H-C (2017) Cytokines in Male Fertility and Reproductive Pathologies: Immunoregulation and Beyond. *Front. Endocrinol.* 8:307.
- Ma X, Wu L, Wang Y, Han S, El-Dalatony MM, Feng F, Tao Z, Yu L, Wang Y. Diet and human reproductive system: Insight of omics approaches. *Food Sci Nutr.* 2022 Mar 21;10(5):1368-1384. doi: 10.1002/fsn3.2708. PMID: 35592285; PMCID: PMC9094499.
- Maarten F.C.M Knapen, Petra L.M Zusterzeel, Wilbert H.M Peters, Eric A.P Steegers, Glutathione and glutathione-related enzymes in reproduction: A review, *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*, Volume 82, Issue 2.

- Noegroho BS, Siregar S, Tampubolon KAG. Antioxidant Supplementation on Sperm DNA Fragmentation and Sperm Parameters: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Turk J Urol*. 2022 Sep;48(5):375-384. doi: 10.5152/tud.2022.22058. PMID: 36197144; PMCID: PMC9623341.
- Pan PP, Zhan QT, Le F, Zheng YM, Jin F. Angiotensin-converting enzymes play a dominant role in fertility. *Int J Mol Sci*. 2013 Oct 21;14(10):21071-86. doi: 10.3390/ijms141021071. PMID: 24152441; PMCID: PMC3821659.
- Rhind, S., Rae, M., & Brooks, A. (2001). Effects of nutrition and environmental factors on the fetal programming of the reproductive axis. *Reproduction*, 122 2, 205-14. <https://doi.org/10.1530/REP.0.1220205>.
- Rochester, J. R. (2013). Bisphenol A and human health: A review of the literature. *Reproductive Toxicology*, 42, 132-155.
- Rosselli, M., Reinhart, K., Imthurn, B., Keller, P., & Dubey, R. (2000). Cellular and biochemical mechanisms by which environmental oestrogens influence reproductive function. *Human reproduction update*, 6 4, 332-50.
- Rutanen, E. M. (1993). Cytokines in Reproduction. *Annals of Medicine*, 25(4), 343-347.
- Saldiva, P. (2007). Environment And Fertility. 57-71. https://doi.org/10.1007/1-4020-4829-7_3.
- Sifakis, S., Androutsopoulos, V., Tsatsakis, A., & Spandidos, D. (2017). Human exposure to endocrine disrupting chemicals: effects on the male and female reproductive systems. *Environmental toxicology and pharmacology*, 51, 56-70. <https://doi.org/10.1016/j.etap.2017.02.024>.
- Smith, J. T., & Vale, W. W. (2017). The role of the hypothalamic-pituitary-gonadal axis in female reproductive function. *Endocrine Reviews*, 38(4), 389-414.

- Stahl SM. The psychopharmacology of sex, Part 1: Neurotransmitters and the 3 phases of the human sexual response. *J Clin Psychiatry*. 2001 Feb;62(2):80-1. doi: 10.4088/jcp.v62n0201. PMID: 11247105.
- Sullivan, S., & Moenter, S. (2004). Prenatal androgens alter GABAergic drive to gonadotropin-releasing hormone neurons: implications for a common fertility disorder. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 101 18, 7129-34. <https://doi.org/10.1073/PNAS.0308058101>.
- Vanderhout, S., Panah, M., García-Bailo, B., Grace-Farfaglia, P., Samsel, K., Dockray, J., Jarvi, K., & El-Sohemy, A. (2020). Nutrition, genetic variation and male fertility. *Translational Andrology and Urology*, 10, 1410 - 1431. <https://doi.org/10.21037/TAU-20-592>.
- Wade, G., & Schneider, J. (1992). Metabolic fuels and reproduction in female mammals. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 16, 235-272. [https://doi.org/10.1016/S0149-7634\(05\)80183-6](https://doi.org/10.1016/S0149-7634(05)80183-6).
- Wang A, Padula A, Sirota M, Woodruff TJ. Environmental influences on reproductive health: the importance of chemical exposures. *Fertil Steril*. 2016 Sep 15;106(4):905-29. doi: 10.1016/j.fertnstert.2016.07.1076. Epub 2016 Aug 9. PMID: 27513554; PMCID: PMC5158104.
- Wang, H., Dey, S., & Maccarrone, M. (2006). Jekyll and hyde: two faces of cannabinoid signaling in male and female fertility. *Endocrine reviews*, 27 5, 427-48.
- Weber, R., Pierik, F., Dohle, G., & Burdorf, A. (2002). Environmental influences on male reproduction. *BJU International*,

BAB 3

ANATOMI DAN SISTEM PERSARAFAN

dr. Alief Dhuha, Ph.D.

A. Pendahuluan

Sistem saraf manusia mewarisi sifat sifat khusus dari setiap perkembangan manusia. Terdapat tiga Tingkat utama dari sistem saraf yang mempunyai makna fungsional khusus yaitu (1) Tingkat medulla spinalis, (2) Tingkat otak yang lebih rendah, (3) Tingkat otak yang lebih tinggi.

Komunikasi Sistem Saraf

Komunikasi adalah hal yang penting bagi kelangsungan hidup sel yang secara kolektif akan membentuk tubuh. Kemampuan sel melakukan komunikasi dengan sel lainnya sangat penting dalam koordinasi berbagai aktivitas untuk menjaga homeostasis serta mengontrol pertumbuhan dan perkembangan tubuh keseluruhan. Bagaimana cara sel saraf dalam berkomunikasi adalah dengan perbedaan potensial aksi yang kita kenal dengan impuls Listrik. (Sherwood and Ward, n.d.)

Komunikasi sel saraf dengan menggunakan impuls Listrik yang dapat timbul karena adanya perbedaan membrane potential pada sel. Perubahan membrane potensial ini disebabkan oleh adanya pergerakan dari ion (terutama Ion Na dan K) sehingga terjadilah perubahan muatan Listrik pada membrane sel. Potensial aksi atau impuls Listrik dapat dihantarkan antar sel saraf satu dengan lainnya, atau antara sel saraf dan sel lainnya. Pada sel saraf terdapat serat bermielin yang

merupakan organ sel saraf yang berfungsi menghantarkan impuls Listrik. Untuk berkomunikasi dengan sel lainnya sel saraf tidak bersentuhan langsung dengan sel tersebut tetapi melalui tautan penyambung yang disebut sinaps. Impuls Listrik akan dikomunikasikan dengan cara pengeluaran neurotransmitter di sinaps ini. Neurotransmitter adalah suatu zat yang dikeluarkan di dalam sinaps untuk komunikasi antar sel saraf. (Sherwood and Ward, n.d.)

B. Susunan Saraf Pusat

1. Organisasi sistem saraf pusat

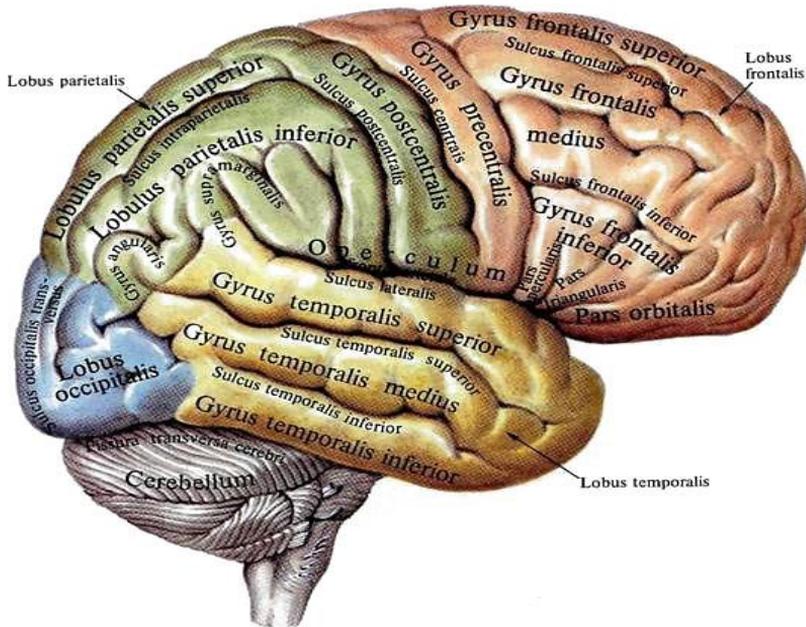
Sistem saraf tersusun menjadi sistem saraf pusat yang terdiri dari otak dan medulla spinalis, dan sistem saraf tepi yang terdiri dari serabut saraf yang membawa informasi antara sistem saraf pusat dan bagian tubuh lainnya (perifer). (Sherwood and Ward, n.d.) sistem saraf tepi dapat dibagi menjadi divisi aferen dan eferen. Aferen merupakan sistem yang membawa informasi ke sistem saraf pusat (SSP), berfungsi memberi tahu tentang lingkungan eksternal dan aktivitas internal yang sedang diatur oleh susunan saraf. Instruksi dari SSP akan disalurkan melalui divisi eferen ke organ efektor, seperti, otot atau kelenjar yang akan melaksanakan perintah agar dihasilkan efek yang sesuai. Sistem saraf eferen dibagi menjadi sistem saraf somatic, yang mempunyai serabut neuron motoric yang mempersarafi otot rangka; dan sistem saraf otonom, terdiri dari serabut saraf yang mempersarafi otot polos, otot jantung, dan kelenjar. ("John Edward Hall_ Michael Edward Hall - Guyton and Hall textbook of medical physiology-Elsevier Inc. (2021)," n.d.; Sherwood and Ward, n.d.)

2. Anatomi sistem saraf pusat

Secara garis besar sistem saraf pusat dapat dibagi menjadi beberapa komponen yaitu; korteks serebri, nucleus basal, thalamus, hypothalamus, serebelum dan batang otak.

Setiap komponen mempunyai fungsi utama yang berbeda, akan dibahas pada sub bab berikutnya.

a. Korteks serebri



Gambar 3. 1. Lobus dan girus cerebrum (Schunke et al., 2017a)

Korteks serebrum merupakan bagian dari serebrum (otak besar) berbentuk lapisan yang mengelilingi otak. Korteks serebrum terdiri dari area kelabu (gray matter) dan area putih (white matter). Serebrum merupakan bagian terbesar dari otak yang dapat dibagi menjadi dua bagian yang sama yaitu hemisfer serebri (hemisfer kanan dan hemisfer kiri). Kedua hemisfer akan saling berhubungan melalui korpus kalosum, merupakan suatu pita tebal yang terdiri dari 300 juta akson neuron yang berjalan di antara kedua hemisfer. (“John Edward Hall_ Michael Edward Hall - Guyton and Hall textbook of medical physiology-Elsevier Inc. (2021),” n.d.; Sherwood and Ward, n.d.)

Korteks Serebrum terdiri dari bagian bagian yang disebut lobus, diantaranya adalah lobus temporal, lobus parietal, lobus oksipital dan lobus frontal. Tiap bagian lobus mempunyai fungsi yang berbeda.

b. Nucleus basalis

Merupakan salah satu struktur anatomi di serebrum berlokasi dalam white matter dan terdiri atas nucleus caudatus, putamen dan globus palidus. Struktur ini membentuk pallidum dan striatum. Ganglia basalis ini berfungsi dalam pergerakan otot dan koordinasi pergerakan otot. ("John Edward Hall_ Michael Edward Hall - Guyton and Hall textbook of medical physiology- Elsevier Inc. (2021)," n.d.; Lanciego et al., 2012a)

c. Thalamus

Struktur ini merupakan pusat relay dari otak. Struktur ini mendapatkan impuls afferent berasal dari reseptor reseptor saraf dari seluruh tubuh dan memproses informasi yang akan didistribusikan ke area korteks serebral. Struktur ini juga bertanggung jawab untuk pengaturan kesadaran dan tidur. (Nattie and Li, 2012)

d. Hypothalamus

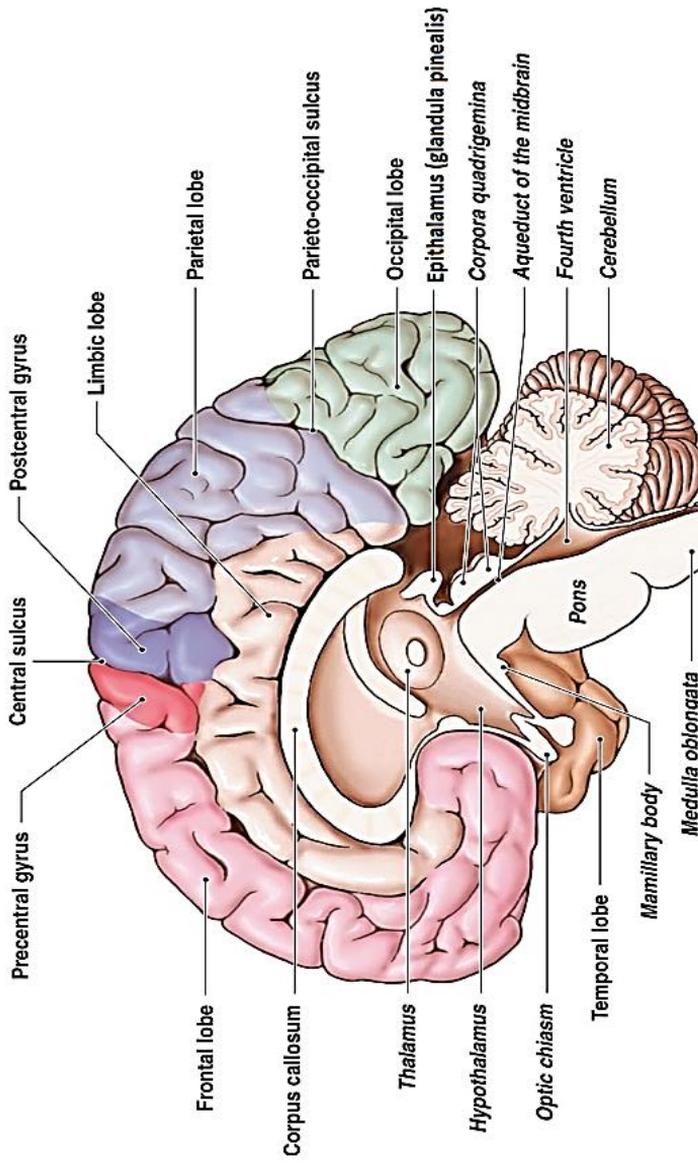
Secara anatomi struktur ini adalah salah satu bagian terkecil pada otak. Fungsi dari hypothalamus sangat penting dalam menjaga homeostasis. Struktur ini bertanggung jawab terhadap pengaturan denyut jantung, tekanan darah, nafsu makan, haus, suhu dan pelepasan berbagai macam hormon. Hypothalamus juga berkomunikasi dengan struktur lainnya yaitu kelenjar hipofisis dalam pengeluaran atau penghambatan hormon; antidiuretic hormon, corticotropin releasing hormon, gonadotropin releasing hormon, growth hormon-releasing hormon, prolactin inhibiting hormon, thyroid releasing hormon dan oksitosin. (Nattie and Li, 2012)

e. Pons

Merupakan struktur yang dapat ditemukan di batang otak. Pons adalah struktur yang menghubungkan medulla oblongata dengan thalamus. Dalam struktur ini terdapat serabut yang me relay sinyal dari korteks motroring ke cerebellum, medulla dan thalamus (Nattie and Li, 2012)

f. Medulla oblongata

Struktur ini berlokasi di dasar batang otak, tempat pertemuan batang otak dengan foramen magnum di tulang tengkorak. Struktur ini bertanggung jawab dalam fungsi otonom. Fungsi dari medula oblongata sebagai pengaturan sistem pernapasan. Pendeteksian pengaturan sistem pernapasan ditangkap oleh reseptor khusus dinamakan kemoreseptor. Reseptor ini dapat mendeteksi perubahan pada struktur kimia di dalam darah. Contohnya bila darah terlalu asam maka medulla oblongata akan memberikan tanggapan dengan cara peningkatan kerja pernapasan yang akan menyebabkan oksigen dalam pembuluh darah meningkat. Selain itu juga sebagai pusat pengaturan kardiovaskular; hasilnya adalah pengaturan dari tekanan darah, nadi, dan kontraksi otot jantung. Medulla oblongata juga dapat mengontrol refleks muntah, menelan, batuk dan bersin. (Nattie and Li, 2012)



Gambar 3. 2. Anatomi otak (Tacchetti et al., 2022a)

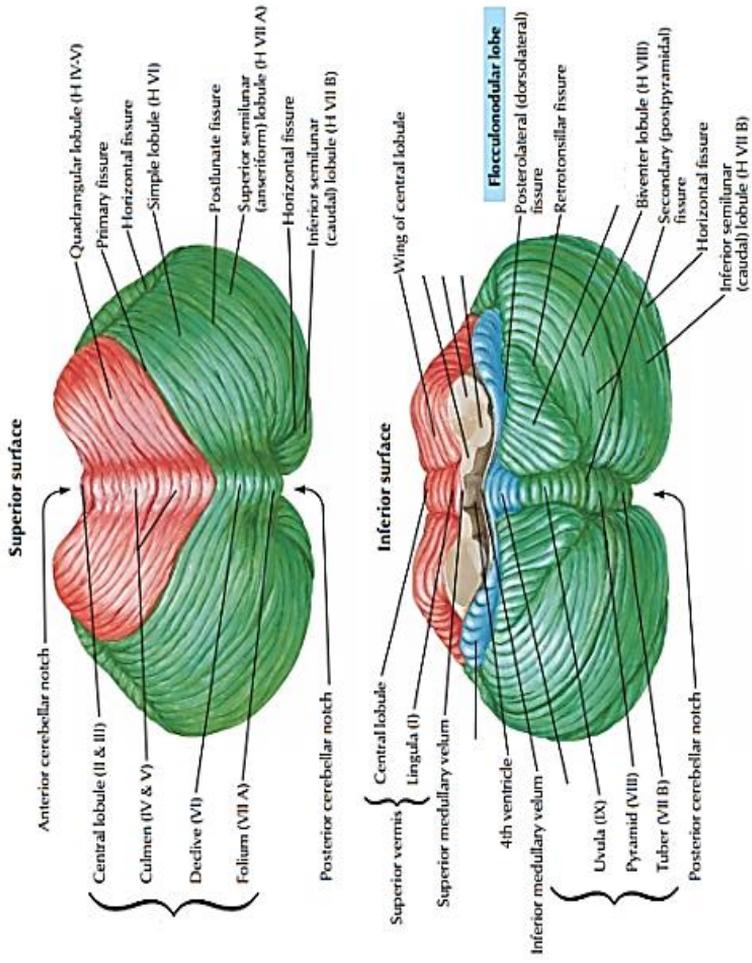
g. Cerebellum

Pada Bahasa Indonesia Struktur ini disebut otak kecil. Struktur ini bertanggung jawab dalam pergerakan halus dan koordinasi dalam pergerakan yang sadar. Cerebellum di bagi menjadi 3 lobus; anterior, posterior dan flocculonodular. Cerebellum selalu berkomunikasi dengan korteks serebri, dengan cara memproses sinyal yang yang diberikan oleh korteks serebri, lalu mengirimkan sinyal yang sudah diproses ke korteks motorik, dari korteks motorik sinyal akan dikirimkan ke otot sebagai pemicu Gerakan otot yang disadari. (Nattie and Li, 2012)

Cerebellum terletak di posterior Pons, berkembang dari dinding posterior metencephalon. Cerebellum memiliki tiga kaki (lengan) yang menggantungkan dirinya ke truncus cerebri yaitu: pedunculus cerebelli superior, media, dan inferior. Pedunculus ini berisi serabut-serabut saraf (axon) dari dan menuju ke cerebellum baik yg afferent maupun yang efferent. (Lanciego et al., 2012a)

Cerebellum terdiri dari dua hemispherium cerebelli (kanan dan kiri) dan struktur seperti cacing disebut vermis yang terletak diantara kedua hemisfer. Permukaan cerebellum dibagi oleh alur-alur dalam (fissura) menjadi folia-folia membentuk lembaran yang berlapis-lapis. Cerebellum dibagi menjadi 3 lobus yaitu: lobus anterior, lobus posterior, dan lobus flokulonodularis. lobus-lobus tersebut dipisahkan oleh 2 fissura utama yaitu:

- 1) Fissura primarius cerebelli memisahkan lobus anterior dan lobus posterior;
- 2) Fissura posterolateral cerebelli memisahkan lobus posterior dan lobus flocculonodularis;



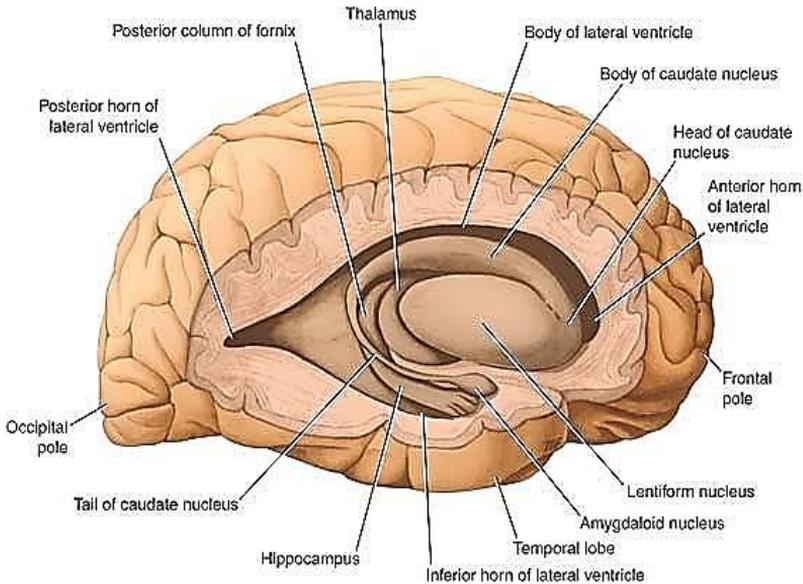
Gambar 3. 3. Anatomi cerebellum (Schunke et al., 2017a)

h. System limbic

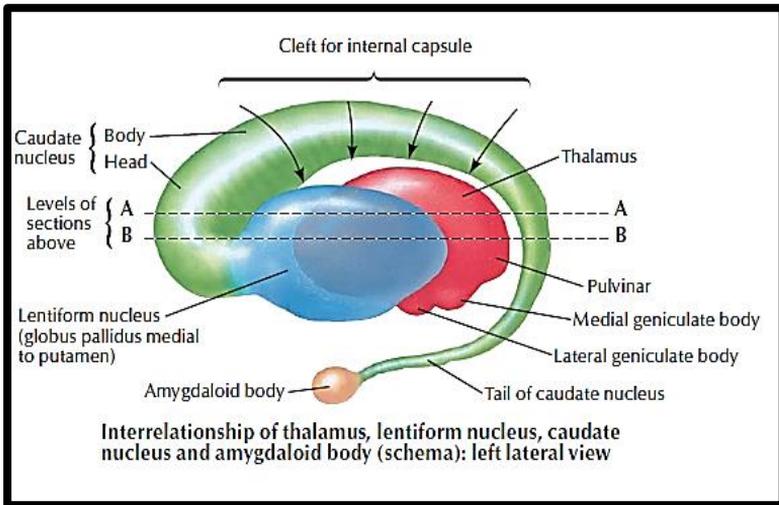
System limbic merupakan struktur dalam sistem saraf pusat yang terdiri dari korteks piriformis, hippocampus, nucleus septalis, amygdala, nucleus accumbens, hypothalamus, dan nucleus anterior dari thalamus. Struktur yang dapat menghubungkan sistem limbik adalah fornix dan serabut serabut saraf. Fungsi dari sistem limbik utamanya adalah dalam pengaturan emosi, memori dan motivasi (V Rajmohan, n.d.) Click or tap here to enter text.

i. Formasi retikularis

Formasi retikularis adalah jaringan serabut saraf yang berisi neuron yang dimulai dari batang oak dan berjalan ke atas batang otak tengah hingga ke medulla oblongata. Jalur ini memiliki serabut saraf yang berproyeksi ke korteks serebral, cerebellum, thalamus, hypothalamus dan spinal cord. Formasi retikularis ini berperan dalam mengendalikan kesadaran yang disebut dengan Reticularis Activating System (RAS).



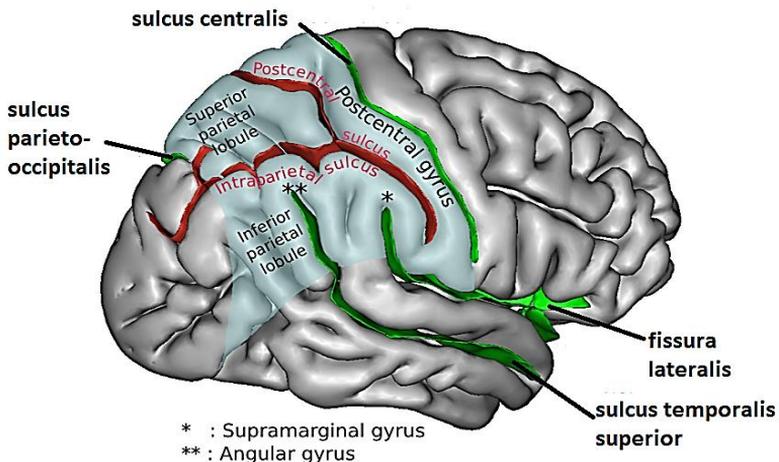
Gambar 3. 4. Thalamus dan formasio retikularis (Schunke et al., 2017a)



Gambar 3. 5. Ganglia basalis (Schunke et al., 2017a)

j. Eloquent area (daerah fungsional korteks serebrum)

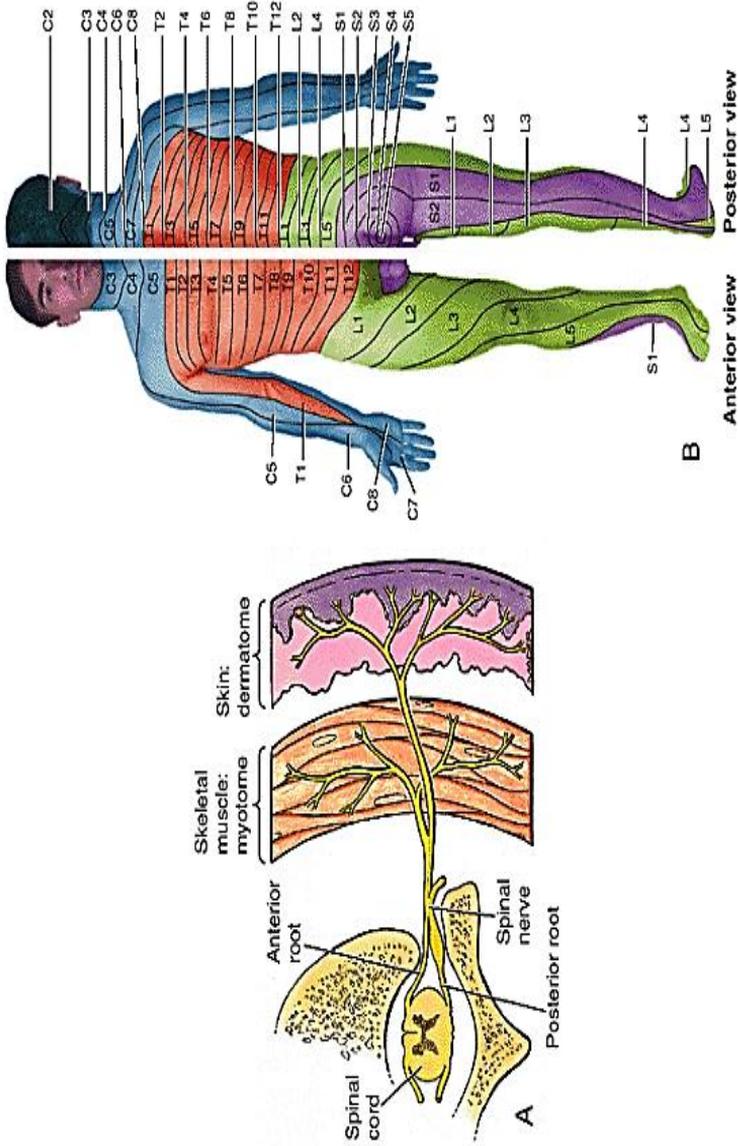
Terdapat area fungsional dan penting pada Cerebrum (otak besar) berfungsi dalam pengaturan fungsi penting tubuh diantara lain; area motori, area sensorik, area Bahasa dan area lainnya. Area motorik terletak ada bagian anterior sulkus centralis. Sulkus sentralis terletak antara lobus frontal dan lobus parietal.



Gambar 3. 6. Daerah fungsional (eloquent area) pada korteks cerebri (Tacchetti et al., 2022a)

k. Nervus spinalis

Nervus spinalis dibentuk oleh radix posterior dan radix anterior. Radix anterior adalah kumpulan akson neuron motoris yang badan selnya terletak di cornu anterior medulla spinalis. Radix posterior merupakan neuron sensoris yang bersifat bipolar. Pada radix posterior terdapat ganglion spinalis tepat sebelum bersatu dengan radix anterior. Ganglion ini merupakan kumpulan badan sel pseudounipolar dari neuron orde I sistem sensoris. Akson orde I ini akan berakhir di substansia gelatinosa cornu posterior. Setelah bersatu radix anterior dan posterior membentuk nervus spinalis, nervus ini kemudian segera bercabang menjadi 2 menjadi: ramus anterior (yang lebih besar) dan ramus posterior. (Schunke et al., 2017a; Tacchetti et al., 2022a)



Gambar 3. 7. Dermatome yang dipersarafi oleh serabut saraf spinalis (Schunke et al., 2017a)

3. Sistem saraf tepi

Sistem saraf tepi adalah penghubungan antara reseptor dan efektor dengan sistem saraf pusat. Sistem saraf tepi secara umum terdiri dari 12 pasang nervi craniales dan 31 pasang nervi spinalis. Kumpulan badan sel pada sistem saraf tepi disebut ganglion. Badan sel yang terletak di sistem saraf tepi hanya untuk saraf sensoris dan saraf otonom saja, sedangkan saraf motoris badan selnya terletak di sistem saraf pusat. ("John Edward Hall_ Michael Edward Hall - Guyton and Hall textbook of medical physiology-Elsevier Inc. (2021)," n.d.; Sherwood and Ward, n.d.)

Tabel 3. 1. Nervus cranialis

Nervi craniales	Nucleus motoris	Tempat keluar dari encephalon	Tempat keluar dari cranium	Fungsi
Nervus I (olfactorius)	-	Bulbus olfactorius	Foramina cribrosa	SSA: membawa sensasi penciuman (reseptor terdapat di cavumnasi)
Nervus II (opticus)*				
Nervus III (oculomotorius)	<ul style="list-style-type: none"> • Nucleus motorius n. III di mesencephalon • Nucleus accessorius n. III (Edinger-Westphal) di mesencephalon: nucleus parasimpatis 	Fossa interpeduncularis	Fissura orbitalis superior	GSE: otot bola mata luar, otot kelopak mata atas GVE: m. spincter pupil, otot ciliaris

Nervi craniales	Nucleus motoris	Tempat keluar dari encephalon	Tempat keluar dari cranium	Fungsi
Nervus IV (trochlearis)	Nucleus motorius n. IV di mesencephalon	Inferior dari colliculus inferior	Fissura orbitalis superior	GSE: otot bola mata luar
Nervus V (trigeminus)		Lateral pons		GSA: wajah di bagi menjadi tiga bagian (lihat gambar)
Nervus V1(optalmica)	-		Fissura orbitalis superior	
Nervus V2(maxillaris)	-		For. Rotundum	
Nervus V3(mandibularis)	Nucleus motorius N V di pons		For. Ovale	
Nervus VI (abducens)	Nucleus motorius N VI di pons	Sulcus bulbopontinus	Fissura orbitalis superior	GSE: otot bola mata luar (m. rectus lateralis)
Nervus VII (facialis)	<ul style="list-style-type: none"> Nucleus motorius n.VII di pons: ada 2 pasang yaitu superior dan inferior Nucleus salivarius superior di pons: parasimpatis Nucleus tractus solitarius: sensoris visceral 	Sulcus bulbopontinus (lateral terhadap n.VI)	Porus acusticus externus - canalis nervi facialis - Foramen stylomastoides	SVE: otot ekspresi wajah GSA: liang telinga
Nervus VIII (vestibulocochlearis): N.vestibularis	<ul style="list-style-type: none"> Tidak memiliki nucleus motorius 	Sulcus bulbopontinus (lateral)	Porus acusticus externus	a. SSA: Kesetimbangan

Nervi craniales	Nucleus motoris	Tempat keluar dari encephalon	Tempat keluar dari cranium	Fungsi
N. cochlearis		terhadap n. VII)		b. SSA: Pendengaran
Nervus XI	<ul style="list-style-type: none"> • Nucleus ambiguus: SVE • Nucleus salivarius inferior: parasimpatis • Nucleus tractus solitarius: GVA 	Sulcus dorso lateralis	For. jugulare	GVA: mukosa faring dan tuba auditiva SVE: m. stylopharyngeus GVE: glandula parotidea
Nervus X	<ul style="list-style-type: none"> • Nucleus ambiguus: SVE • Nuc. Nervus vagus post: parasimpatis dan SVA • Nuc. Tractus solitarius & nuc. Spinalis NV: SSA 		For. jugulare	SVE: m. palatoglossus, m. levator veli palatini, palatopharyngeus, m. salpingopharyngeus Parasimpatis: tubuh (kec. Pelvis) SVA: mukosa faring SSA: liang telinga
Nervus XI	<ul style="list-style-type: none"> • Nucleus ambiguus (radix cranialis) • Cornu anterior MS C1-5 	Sulcus dorsolateral	For. Jugulare	SVE: m. trapezius dan m. SCM
Nervus XII (hypoglossus)	Nucleus hypoglossi di MO: GSE	Sulcus ventrolateral	Canalis hypoglossi	GSE: otot intrinsik dan ekstrinsik lidah (kec. Palatoglossus)

4. Sistem Saraf Otonom

Merupakan sistem saraf motoris yang akan memberikan respon terhadap stimulus baik dari luar, dari dalam tubuh, baik bersifat somatis maupun visceral guna menjaga homeostatis (milieu interiur). Tujuan sistem saraf otonom adalah menjaga keberlangsungan hidup manusia dalam menghadapi stimulus dari luar dan dalam. Untuk melakukan fungsi tersebut sistem saraf otonom bekerja bersama-sama dengan sistem endokrin. Akibatnya perubahan sistem otonom terutama menandai adanya perubahan homeostatis terutama pada berbagai kondisi sakit. Umumnya gejala dan tanda penyakit merupakan akibat reaksi sistem ini. Oleh sebab itu pengetahuan tentang sistem ini sangat penting sekali dalam persiapan untuk ilmu klinis nantinya. (Lanciego et al., 2012b; Sherwood and Ward, n.d.)

Pusat sistem saraf otonom adalah sistem limbik pada SSP terutama hipotalamus. Dari tempat ini respon otonom dicetuskan dan diteruskan ke target sel (otot polos, otot jantung dan kelenjar) via SST. Respon otonom ini sangat tergantung dari kondisi yang dihadapi tubuh, misalnya dalam keadaan terancam maka hipotalamus terutama memacu sistem saraf simpatis sedangkan pada kondisi stabil dan tidak ada ancaman maka sistem saraf parasimpatis yang dipacu. Respon terhadap sistem saraf simpatis dan parasimpatis sesuai dengan efekturnya ("John Edward Hall_ Michael Edward Hall - Guyton and Hall textbook of medical physiology-Elsevier Inc. (2021)," n.d.; Sherwood and Ward, n.d.):

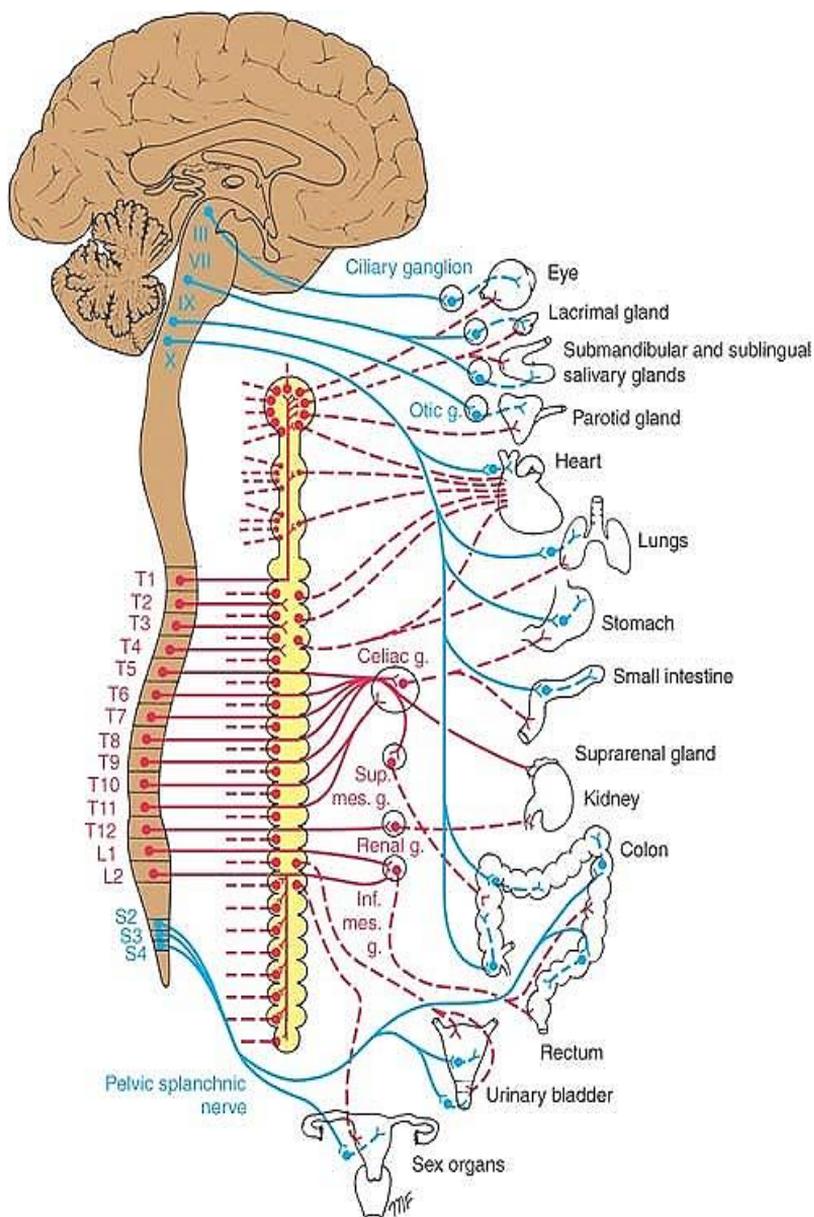
- a. Otot polos/otot jantung: bisa berupa kontraksi dan relaksasi (aturannya tidak selalu sama, terkadang simpatis memacu kontraksi dan bisa juga sebaliknya sangat tergantung organnya). Kontraksi otot polos bronkus dipacu oleh serabut parasimpatis dan relaksasinya dipacu oleh saraf simpatis. Kontraksi lapisan muscular arteri dipacu oleh saraf simpatis sedangkan

relaksasinya diatur oleh substansi kimia lokal (auto dan parakrin) berupa senyawa nitrat (NO).

- b. Kelenjar: bisa memacu sekresi dan menghambat sekresi atau sama-sama memacu sekresi tapi komponen sekretorik yang dipacu jenisnya berbeda. Sama dengan keterangan pada no.1 bahwa kerja keduanya bisa saja tidak sesuai pada tiap organ.

Impuls otonom dibawa ke efektor via SST (tetapi tidak semua ikut berperan). Istilah yang penting dalam memahami sumber (pembawa) impuls otonom adalah sebagai berikut (Schunke et al., 2017b):

- a. Simpatis berasal dari thoraco-lumbal: artinya impuls dibawa oleh neuron yang badan selnya hanya terdapat pada MS segmen thoraks dan lumbal. Sementara itu aksornya akan berjalan menuju ke seluruh tubuh di mana terdapat efektor simpatis.
- b. Parasimpatis berasal dari cranio-sacral: artinya impuls dibawa oleh nervus2 cranialis dan sebagian lain berasal dari neuron yang terdapat pada MS segmen sacral. Nervus2 kranialis yang terlibat dalam pembawa parasimpatis adalah: NC III, NC VII, NC IX, N X.



Gambar 3. 8. Saraf otonom simpatis dan parasimpatis (Tacchetti et al., 2022b)

DAFTAR PUSTAKA

- John Edward Hall_ Michael Edward Hall - Guyton and Hall textbook of medical physiology-Elsevier Inc. (2021), n.d.
- Lanciego, J.L., Luquin, N., Obeso, J.A., 2012a. Functional neuroanatomy of the basal ganglia. Cold Spring Harb Perspect Med 2. <https://doi.org/10.1101/cshperspect.a009621>
- Nattie, E., Li, A., 2012. Central chemoreceptors: Locations and functions. Compr Physiol 2, 221-254. <https://doi.org/10.1002/cphy.c100083>
- Schunke, M., Schulter, E., Schumacher, U., Santoso, A., Simatupang, A., 2017a. THIEME ATLAS ANATOMI MANUSIA Organ Dalam (Prometheus LearnAtlas der anatomie: Innere Organe), Edisi 3. ed. EGC.
- Sherwood, L., Ward, C., n.d. Human physiology : from cells to systems.
- Tacchetti, C., Anastasi, G., Gaudio, E., 2022a. TACCHETTI ATLAS ANATOMI MANUSIA. EGC.
- V Rajmohan, n.d. the lymbic system (2007).

BAB 4

SISTEM PENCERNAAN DAN PERKEMIHAN

dr. Melya Susanti, M.Biomed.

A. Pendahuluan

Sistem pencernaan dan perkemihan adalah bagian penting dari kesehatan manusia yang berperan menjaga homeostasis. Sistem pencernaan tidak hanya berfungsi sebagai portal masuk nutrisi, tetapi juga sebagai lini pertahanan pertama melawan patogen. Prosesnya, dari ingesti hingga ekskresi, melibatkan transformasi makanan menjadi energi dan nutrisi esensial melalui proses mekanis dan kimiawi yang rumit. Di sisi lain, sistem perkemihan, dengan ginjal sebagai protagonisnya, mempertahankan homeostasis cairan dan elektrolit tubuh, mengeliminasi produk limbah metabolisme, dan mengatur tekanan darah. (Guyton and Hall, 2020), (Tortora and Derrickson, 2009)

Sejumlah organ yang kompleks yang membentuk sistem pencernaan bekerja sama untuk mengubah makanan menjadi energi dan nutrisi yang diperlukan. Di mulut, proses dimulai dengan mengunyah dan mencampur makanan dengan saliva. Setelah itu, makanan bergerak melalui kerongkongan masuk ke lambung. Di sana, asam lambung dan enzim pencernaan bekerja untuk mencernanya. Usus halus kemudian menyerap nutrisi ke dalam aliran darah. Makanan dan serat yang tidak tercerna masuk ke usus besar. Di sana, air diserap kembali dan terjadi proses pembentukan feses sebelum dikeluarkan melalui rektum. Organ lain seperti hati, kantong empedu, pankreas, dan

pankreas juga bertanggung jawab untuk membuat enzim dan bahan kimia yang diperlukan untuk mencerna dan menyerap nutrisi dengan baik. (Tortora and Derrickson, 2009),(Guyton and Hall, 2020)

Ginjal, ureter, kandung kemih, dan uretra adalah organ sistem perkemihan yang bekerja sama untuk menjaga keseimbangan cairan dan elektrolit serta mengeluarkan limbah metabolik dan zat beracun dari tubuh. Ginjal juga bertanggung jawab membentuk urin dengan menyaring darah, mengeluarkan produk sisa metabolisme, Ureter mengangkut urin dari ginjal ke kandung kemih, di mana ia disimpan untuk sementara sebelum dikeluarkan melalui uretra. Sistem perkemihan sangat penting untuk mengeluarkan racun dan mengontrol tekanan darah serta menjaga homeostasis tubuh secara keseluruhan. (Guyton and Hall, 2020), (Schunke *et al.*, 2017)

B. Sistem Pencernaan

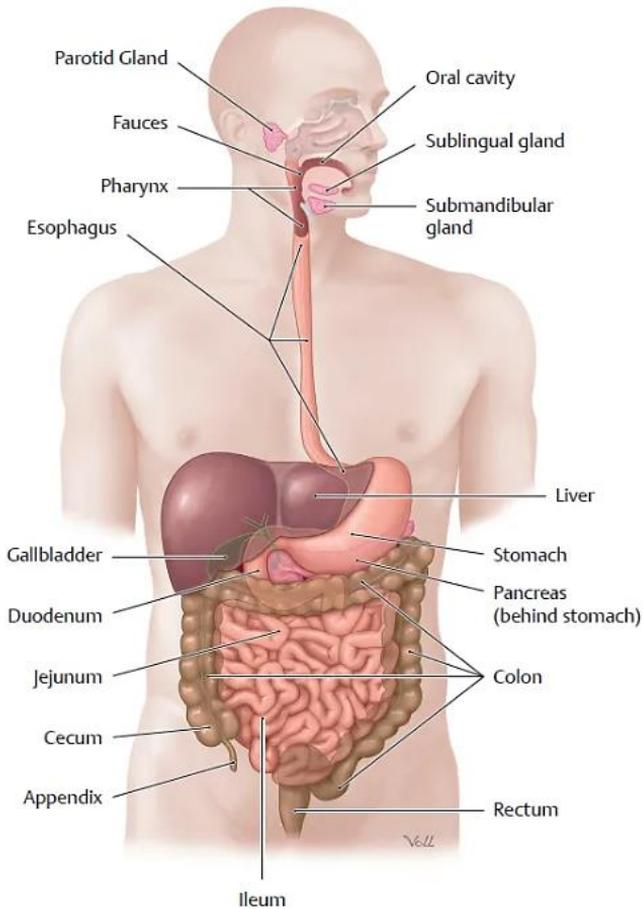
1. Anatomi dan Fungsi Organ-organ Sistem pencernaan

Anatomi sistem pencernaan dibagi menjadi 2 komponen utama yaitu, saluran pencernaan dan organ asesoris pencernaan. saluran pencernaan merupakan serangkaian organ berupa pipa yang terbentang dari mulut sampai ke anus yang melewati area thorax, abdomen dan cavum pelvis. Saluran pencernaan terdiri dari mulut, faring, esofagus, gaster, usus halus, usus besar. Organ asesorius pencernaan terdiri dari gigi, lidah, kelenjar ludah, hati, kantong empedu dan pankreas. (Ogobuiro *et al.*, 2024), (Paulsen and Waschke, 2019)

Urutan Pembagian ruas organ-organ pencernaan dari oral (mulut) ke aboral (anus), pada area cervical atas dan cranium terdapat rongga mulut (cavitas oris), istmus faucium (pintu masuk peralihan dari mulut ke faring. Pada bagian cervical tengah terdapat faring (orofaring, laryngofaring), esofagus pars cervicalis, pada bagian thorax terdapat esofagus pars thoracica. Pada abdomen terdapat ruas esofagus pars abdominalis, lambung (gaster), intestinum

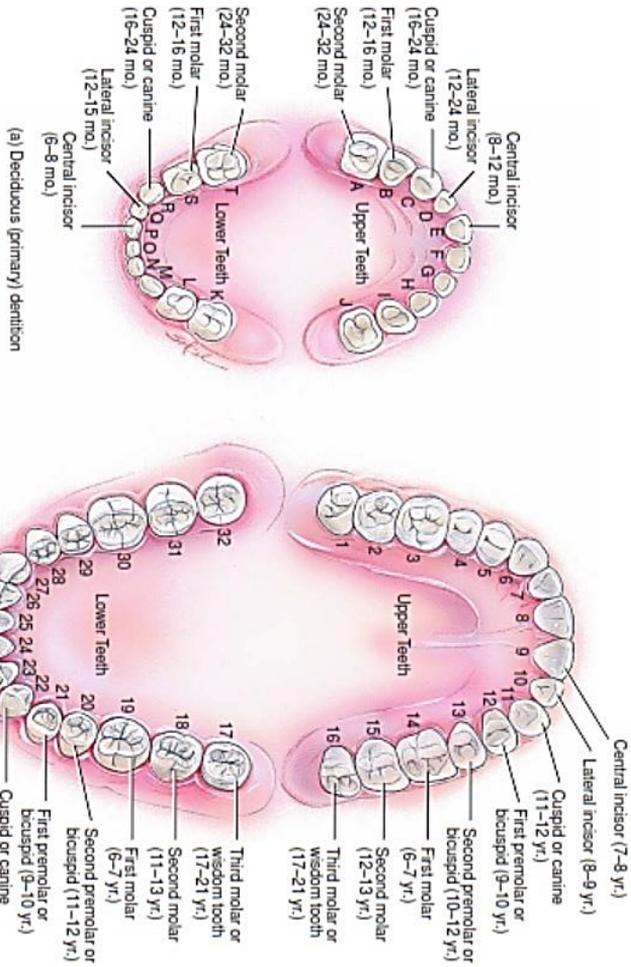
tenue (duodenum, yeyunum, ileum), intestinum crassum (caecum, appendix vermiformis, colon ascenden, colon transversum, kolon desenden, colon sigmoid). Pada cavum pelvis terdapat bagian intestinum crassum rektum dan canalis analis. (Schunke *et al.*, 2017), (Snell, 2012)

Organ sensoris pada sistem pencernaan pada bagian cranium yaitu gigi, kelenjar ludah (glandula salivatorius: glandula parotis, glandula sublingualis, glandula submandibularis), pada bagian abdomen terdapat hati, pankreas dan kantong empedu. (Paulsen and Waschke, 2019)



Gambar 4. 1. Organ- organ Sistem Pencernaan (Schunke et al., 2017)

Organ -organ digestif yang membentuk satu kesatuan, fungsi digestif dan regulasi masing-masing. Gigi sangat penting untuk kesehatan mulut dan pencernaan secara keseluruhan, karena struktur gigi dirancang untuk memenuhi fungsi khususnya dalam pengunyahan dan pencernaan makanan. Gigi berdasarkan fungsinya dibagi menjadi beberapa tipe: premolar (untuk menggiling makanan), kaninus (untuk merobek taring), dan insisivus (untuk memotong gigi depan). Setiap gigi tertanam dalam alveolus rahang. (Nanci, 2017), (Ross and Pawlina, 2016)

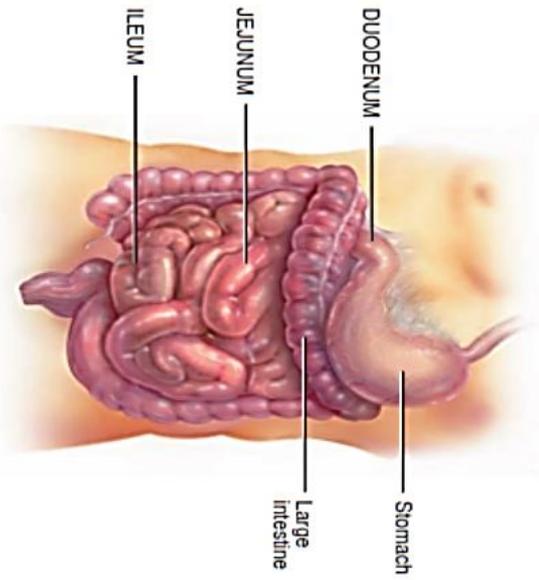


Gambar 4. 2. Gigi (Tortora and Derrickson, 2009)

Faring (tenggorokan) berfungsi sebagai saluran untuk makanan dan udara, menghubungkan mulut ke esofagus. Esofagus, tabung otot yang menghubungkan faring ke lambung, memiliki panjang kira-kira 25,4 sentimeter (10 inci), terdapat pada regio cervical, thorax dan abdomen. Esofagus melewati diafragma melalui suatu lubang yang dikenal sebagai hiatus esofagus untuk bisa masuk ke lambung. Esofagus memfasilitasi pergerakan bolus makanan melalui peristaltik ke lambung. (Kahrilas, 2018)

Gaster, atau lambung, adalah organ berongga yang terletak di dalam cavum abdomen dan berperan dalam proses pencernaan. Strukturnya terdiri dari empat bagian utama: kardia, fundus, korpus, dan pilorus. Dinding lambung memiliki lapisan otot yang kuat untuk mengaduk makanan, dan lapisan dalam yang mengeluarkan asam lambung dan enzim untuk memulai pemecahan protein. Lambung mengatur pelepasan makanan yang dicerna ke dalam usus halus, esensial untuk penyerapan nutrisi. (Moore, Dalley and Agur, 2014), (Ogobuiro *et al.*, 2024)

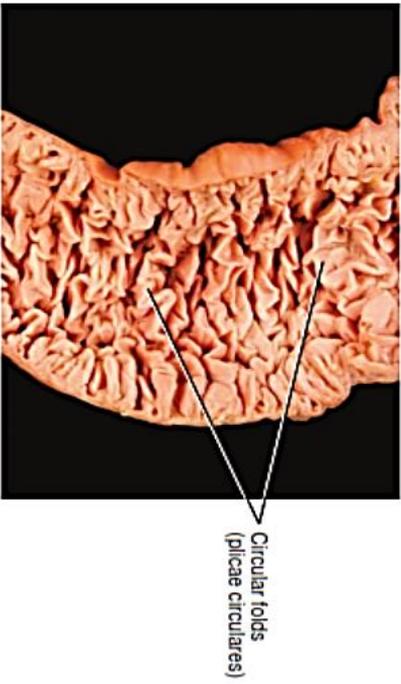
Intestinum tenue, atau usus halus, merupakan bagian penting dari sistem pencernaan yang membentang antara lambung dan usus besar. Strukturnya terbagi menjadi tiga segmen utama: duodenum, jejunum, dan ileum. Duodenum menerima kimus dari lambung dan enzim pencernaan dari pankreas dan kantung empedu, memulai proses penyerapan nutrisi. Jejunum dan ileum, bagian lebih panjang dari usus halus, bertanggung jawab untuk penyerapan mayoritas nutrisi dan air. Dinding usus halus terdapat lipatan (*plicae circularis*) yang dilapisi oleh vili untuk meningkatkan luas permukaan dan maksimalisasi penyerapan. Setiap vili mengandung jaringan pembuluh darah dan limfatik yang memfasilitasi transportasi nutrisi ke seluruh tubuh. Struktur anatomi ini, bersama dengan pergerakan koordinasi yang disebut peristaltik, memungkinkan usus halus secara efisien mengabsorpsi nutrisi penting dari makanan yang dikonsumsi. (Guyton and Hall, 2020), (Shroyer, 2011)



(a) Anterior view of external anatomy

Functions of the Small Intestine

1. Segmentations mix chyme with digestive juices and bring food into contact with the mucosa for absorption; peristalsis propels chyme through the small intestine.
2. Completes the digestion of carbohydrates, proteins, and lipids; begins and completes the digestion of nucleic acids.
3. Absorbs about 90% of nutrients and water that pass through the digestive system

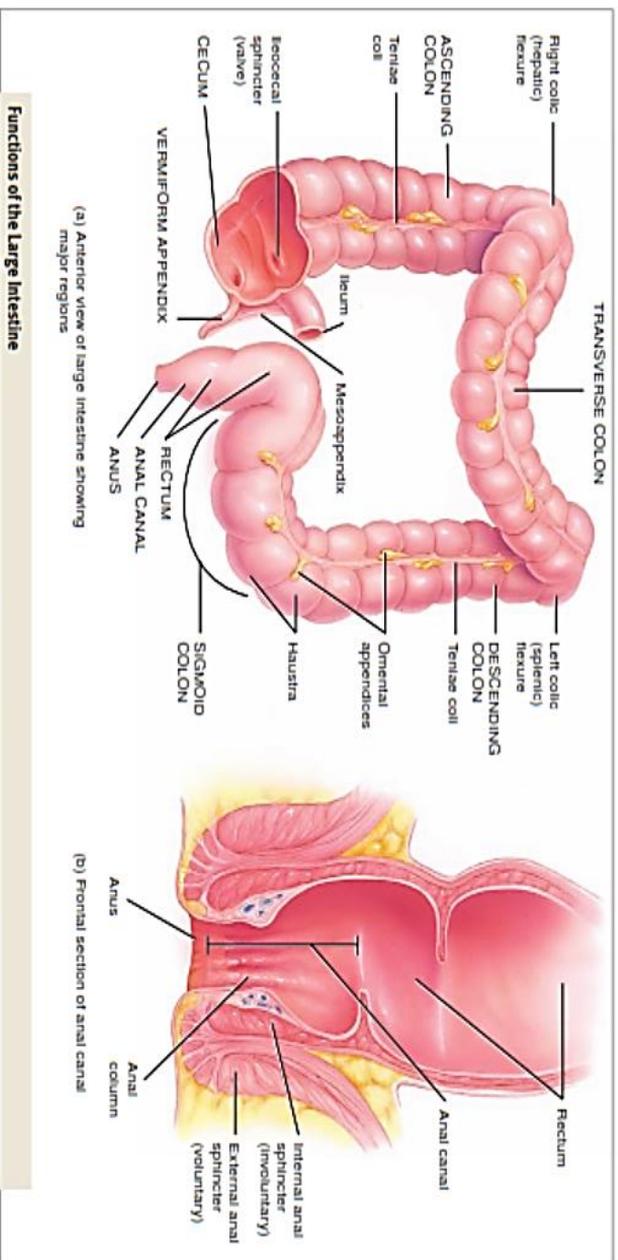


(b) Internal anatomy of jejunum

Gambar 4. 3. Intestinum tenue (Tortora and Derrickson, 2009)

Usus besar, atau *intestinum crassum*, adalah komponen vital dari sistem pencernaan yang berperan dalam proses akhir penyerapan nutrisi dan pembentukan serta eliminasi feses. Struktur anatomi usus besar mencakup caecum, yang berlanjut menjadi kolon ascendens yang bergerak ke atas di sisi kanan abdomen, kemudian kolon transversum yang melintang di rongga perut, kolon descendens yang bergerak ke bawah di sisi kiri, dan kolon sigmoideum yang mengarah ke rektum. *Intestinum crassum* memiliki struktur unik yaitu *haustra coli*, *taenia coli*, *appendix epiploica*, *kanalis semisirkularis*. (Ogobuiro *et al.*, 2024), (Moore, Dalley and Agur, 2014)

Rektum berada di bagian paling bawah dari sistem pencernaan, terbentang dari kolon sigmoid sampai anus, dengan panjang 12-15 cm terdapat *plica transversa recti* dan *ampulla recti*. Rektum berfungsi sebagai tempat penyimpanan sementara feses sebelum dikeluarkan melalui anus. Dinding rektum kaya akan sel goblet yang menghasilkan lendir, memudahkan pergerakan feses. (Tortora and Derrickson, 2009), (Marieb and Hoehn, 2019)

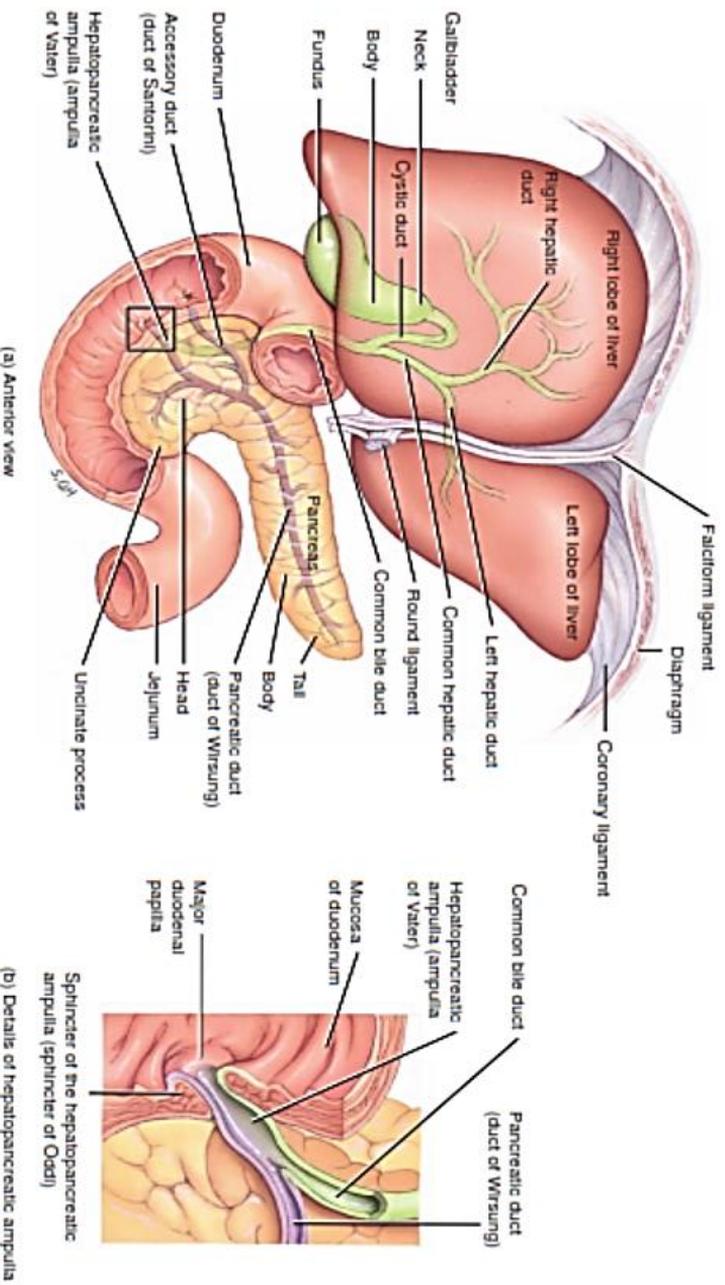


Functions of the Large Intestine

1. Haustal churning, peristalsis, and mass peristalsis drive the contents of the colon into the rectum.
2. Bacteria in the large intestine convert proteins to amino acids, break down amino acids, and produce some B vitamins and vitamin K.
3. Absorbing some water, ions, and vitamins.
4. Forming feces.
5. Defecating (emptying the rectum).

Gambar 4. 4. Intestinum crassum (Tortora and Derrickson, 2009)

Anatomi sistem pencernaan mencakup pankreas, hati, dan kantong empedu, yang terletak di perut bagian atas. Pankreas, terletak di retroperitoneal dan bersebelahan dengan duodenum, memiliki fungsi ganda menghasilkan hormon seperti insulin dalam bagian endokrin dan enzim pencernaan dalam bagian eksokrin, dengan struktur yang meliputi kepala, badan, dan ekor. Hati, organ terbesar dalam tubuh, terletak di kuadran kanan atas perut dan terdiri dari 4 lobus yaitu lobus dextra, lobus sinistra, lobus caudatus dan lobus quadratus, bertugas memproduksi empedu yang disalurkan ke duodenum. Kantong empedu, terletak di bawah hati, berfungsi menyimpan dan mengkonsentrasikan empedu, melepaskannya ke duodenum untuk membantu pencernaan lemak. Ketiga organ ini berkolaborasi secara efisien untuk memproses dan menyerap nutrisi dalam sistem pencernaan. Pankreas dan empedu mengeluarkan sekresinya ke usus halus duodenum. (Paulsen and Waschke, 2019), (Marieb and Hoehn, 2019)



Gambar 4. 5. Hati, pancreas dan duodenum (Torora and Derrickson, 2009)

2. Proses Pencernaan

Proses pencernaan makanan di mulut dimulai dengan pengunyahan makanan oleh gigi. Gigi akan memecah makanan menjadi potongan yang lebih kecil, sehingga lebih mudah dicerna. Selain itu, kelenjar ludah di mulut akan menghasilkan saliva yang mengandung enzim amilase. Enzim ini akan memulai proses pencernaan karbohidrat dengan mengubah pati menjadi maltosa. Saliva juga membantu melumasi makanan sehingga lebih mudah ditelan. Setelah dikunyah dan dicampur dengan saliva, makanan akan membentuk bolus yang siap ditelan. Bolus akan didorong ke belakang mulut oleh lidah dan masuk ke faring. Kemudian, bolus akan masuk ke esofagus untuk proses pencernaan berikutnya di lambung. (Fiorino's and Nurko, 2021), (Kahrilas, 2018)

Proses pencernaan makanan di lambung melibatkan beberapa langkah utama. Pertama, setelah makanan ditelan, ia memasuki lambung yang berfungsi sebagai tempat penyimpanan makanan. Di dalam lambung, makanan dicampur dengan jus lambung yang mengandung asam hidroklorida (HCl), pepsinogen, dan lipase. HCl membantu mengaktifkan pepsinogen menjadi pepsin, enzim yang memecah protein menjadi peptida yang lebih kecil. Selain itu, pepsin juga memulai proses pencernaan protein. Selanjutnya, lambung mengaduk makanan secara mekanis dengan gerakan peristaltik yang kuat, membentuk campuran semi-cair yang disebut kimus. Kimus secara bertahap dipindahkan ke usus kecil melalui sfingter pilorus. Proses ini terjadi secara perlahan, memungkinkan usus kecil untuk mencerna dan menyerap nutrisi secara efisien. (Guyton and Hall, 2020), (Marieb and Hoehn, 2019)

Pencernaan di usus halus merupakan proses penting di mana nutrisi dari makanan dipecah dan diserap ke dalam aliran darah. Proses dimulai di duodenum, bagian pertama dari usus halus, di mana kimus dari lambung bercampur dengan empedu dari kantung empedu dan enzim

pencernaan dari pankreas. Empedu emulsifikasi lemak, memudahkan penyerapan mereka, sementara enzim pankreas seperti lipase, amilase, dan protease memecah lemak, karbohidrat, dan protein menjadi komponen yang lebih kecil. Pencernaan berlanjut di jejunum dan ileum, di mana nutrisi seperti glukosa, asam amino, asam lemak, dan vitamin diserap melalui dinding usus yang dilapisi oleh vili dan mikrovili. Struktur ini meningkatkan luas permukaan usus halus, memaksimalkan penyerapan nutrisi. Sel-sel pada dinding usus halus juga mengeluarkan enzim yang memfasilitasi pemecahan molekul nutrisi menjadi bentuk yang dapat diserap. Pencernaan di usus halus memainkan peran penting dalam mengoptimalkan penyerapan nutrisi dan membuang sisa makanan melalui usus besar. (Snell, 2012), (Tortora and Derrickson, 2009)

Pencernaan di usus besar, atau kolon, terutama berfokus pada penyerapan air dan elektrolit dari sisa makanan yang tidak tercerna dari usus halus. mikroflora bakteri memainkan peran kunci, memecah bahan yang tidak dapat dicerna seperti serat melalui fermentasi, yang membantu dalam konsentrasi sisa makanan menjadi feses solid. Proses pencernaan ini dimulai di sekum dan berlangsung melalui berbagai bagian kolon: ascendens, transversum, descendens, dan sigmoideum, berakhir di rektum. Feses yang terbentuk dari proses penyerapan ini kemudian disimpan di rektum hingga siap untuk dikeluarkan dari tubuh melalui defekasi. (Marieb and Hoehn, 2019), (Shroyer, 2011)

3. Regulasi Sistem Pencernaan

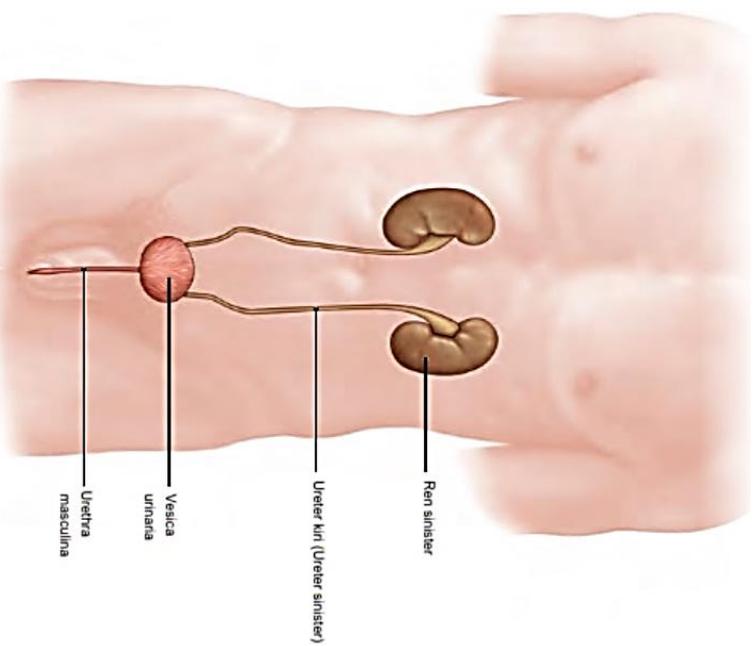
Regulasi dan pengaturan sistem pencernaan melibatkan mekanisme kompleks yang memastikan pencernaan dan penyerapan nutrisi berlangsung efisien. Proses ini dikendalikan oleh faktor neural, hormonal, dan local. Kontrol Neural oleh Sistem saraf otonom, terutama melalui saraf vagus, memainkan peran penting dalam

mengatur sistem pencernaan. Saraf vagus merangsang aktivitas peristaltik dan sekresi enzim pencernaan melalui refleks gastrokolik setelah makan. Saraf enterik, yang merupakan bagian dari sistem saraf otonom, membantu mengatur fungsi lokal seperti pergerakan otot polos dan sekresi di saluran pencernaan. Kontrol Hormonal pada sistem pencernaan oleh Hormon yang dihasilkan sel endokrin di saluran pencernaan mempengaruhi fungsi pencernaan. Misalnya, gastrin merangsang sekresi asam oleh lambung, sedangkan sekretin dan kolesistokinin (CCK) yang dilepaskan oleh usus halus merespon masuknya makanan asam dan lemak dengan merangsang sekresi bikarbonat dan enzim pencernaan dari pankreas, serta kontraksi kandung empedu untuk melepaskan empedu. Kontrol Lokal oleh Faktor lokal seperti pH dan tekanan di dalam saluran pencernaan juga mempengaruhi fungsi pencernaan. Misalnya, keasaman yang tinggi di duodenum merangsang pelepasan sekretin, sedangkan keberadaan lemak dan protein merangsang pelepasan CCK. Control melalui mekanisme umpan balik memastikan bahwa aktivitas pencernaan disesuaikan dengan kebutuhan. Contohnya, saat asam meningkat dalam lambung, produksi gastrin berkurang, yang mengurangi sekresi asam lambung, menjaga keseimbangan. (Guyton and Hall, 2020), (Marieb and Hoehn, 2019)

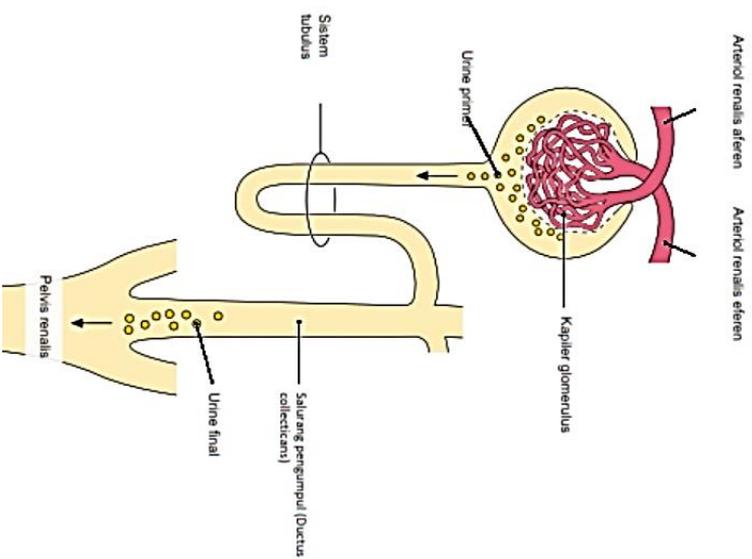
C. Sistem Perkemihan

1. Anatomi dan Fungsi Organ Sistem Perkemihan

Sistem perkemihan manusia, atau sistem urinarius, bertanggung jawab untuk menghilangkan limbah dan mengatur keseimbangan cairan dan elektrolit dalam tubuh. Organ utama dalam sistem ini termasuk ginjal, ureter, kandung kemih, dan uretra.



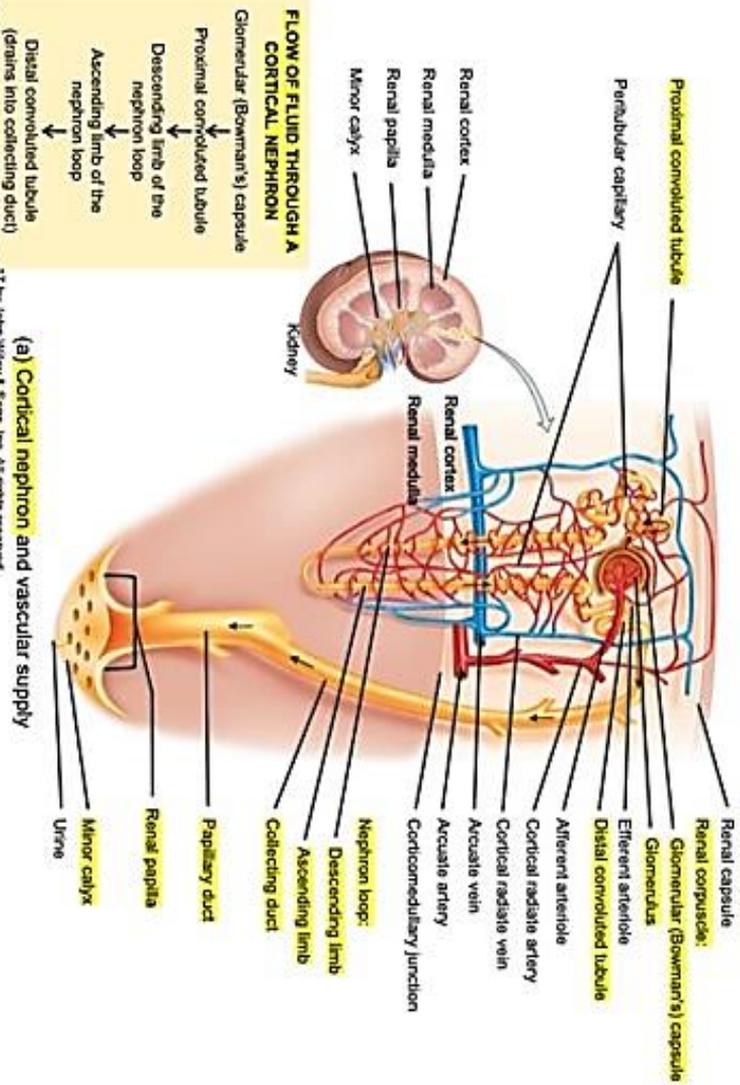
Gambar 4. 6. Organ-organ sistem perkemihan (Tachetti, Anastasi and Gaudio, 2022)



Ginjal, organ berbentuk kacang yang terletak di kedua sisi tulang belakang di area retroperitoneal setinggi vertebrae thoracal XI-XII sampai lumbal tiga (3), yang dikelilingi oleh fasis dan jaringan adiposa. Ginjal berfungsi untuk menyaring darah, mengeluarkan limbah, dan mengatur volume dan komposisi cairan tubuh. Setiap ginjal mengandung sekitar satu juta nefron, unit fungsional yang melakukan filtrasi darah, reabsorpsi nutrisi penting, dan sekresi limbah dalam bentuk urin.

Anatomi mikroskopis ginjal terutama melibatkan nefron, yang merupakan unit fungsional ginjal. Nefron terdiri dari korpuskel renal, yang mencakup glomerulus dan kapsula Bowman, serta sistem tubulus yang terdiri dari tubulus proksimal, lengkung Henle, tubulus distal, dan duktus pengumpul.

Glomerulus adalah jaringan kapiler yang bertugas menyaring darah, sedangkan tubulus nefron bertanggung jawab atas proses reabsorpsi dan sekresi untuk menghasilkan urin. Struktur lainnya termasuk arteriol aferen dan eferen yang mengatur aliran darah ke dan dari glomerulus, serta aparatus juxtaglomerular yang mengatur tekanan darah dan fungsi ginjal. Struktur ini mendukung proses filtrasi, reabsorpsi, dan sekresi untuk menjaga homeostasis tubuh.
(CC BY 4.0, 2024)



Gambar 4. 7. Ginjal dan Unit fungsional ginjal (Tortora and Derrickson, 2009)

Ureter saluran yang terbentang dari ginjal sampai vesika urinaria, fungsinya membawa urin dari ginjal ke vesika urinaria, jumlahnya 2 buah, panjang 25-30 cm. terdapat 3 penyempitan pada ureter sepanjang perjalanan yaitu pada saat keluar dari ginjal (uretero pelvic junction, persilangan dengan Ailiaca communis dan pada saat menembus vesika urinaria.

Kandung kemih terletak di cavum pelvis, dibelakang simpisis pubis. Berupa kantong berongga yang disusun oleh otot polos. Kandung kemih berfungsi menyimpan urin sampai saatnya dikeluarkan dari tubuh.

Uretra adalah tabung yang menghubungkan kandung kemih dengan lingkungan luar tubuh, melalui mana urin dikeluarkan saat berkemih. Pada pria, uretra juga berfungsi dalam sistem reproduksi (Rennke and Denker, 2024), (Schunke *et al.*, 2017).

2. Proses Pembentukan Urin

Proses pembentukan urin dimulai di glomerulus ginjal, di mana darah difiltrasi untuk menghasilkan filtrat yang mengandung air, garam, glukosa, dan limbah. Filtrat ini masuk ke tubulus ginjal, dimana proses reabsorpsi dan sekresi terjadi. Reabsorpsi mengembalikan air, glukosa, dan beberapa ion ke dalam darah, sementara sekresi menambahkan zat-zat tertentu ke dalam filtrat. Proses ini menghasilkan urin, yang kemudian mengalir ke pelvis ginjal, turun melalui ureter, dan disimpan di kandung kemih sebelum dikeluarkan melalui uretra. Urin ini mengandung limbah dan zat berlebih dari darah, yang penting untuk menjaga keseimbangan cairan dan elektrolit tubuh serta menghilangkan toksin. (Rennke and Denker, 2024)

Proses filtrasi ginjal terjadi di glomerulus, yaitu sekumpulan kapiler darah di dalam nefron. Tahap ini dimulai ketika darah memasuki glomerulus melalui arterioli aferen dan tekanan darah yang tinggi di dalam kapiler memaksa air dan zat terlarut kecil lainnya untuk melewati

membran filtrasi ke dalam kapsula Bowman. Hal ini menghasilkan filtrat yang tidak mengandung sel darah dan protein besar yang tidak dapat melewati membran. (Rennke and Denker, 2024), (CC BY 4.0, 2024)

Zat-zat yang difiltrasi melalui proses ini meliputi air (H_2O) sebagai media untuk zat terlarut, elektrolit seperti natrium (Na^+), kalium (K^+), klorida (Cl^-), dan kalsium (Ca^{2+}), glukosa sebagai nutrisi penting yang direabsorpsi kembali ke dalam tubuh, asam amino sebagai blok bangunan protein yang juga direabsorpsi kembali, urea dan kreatinin sebagai produk sisa metabolisme protein dan otot, serta asam urat dan metabolit lainnya yang merupakan produk sisa yang perlu dikeluarkan dari tubuh. (Marieb and Hoehn, 2019), (Sherwood and Ward, 2015)

Proses pembentukan urin melibatkan beberapa tahap yang terjadi di ginjal, yaitu filtrasi, reabsorpsi, dan sekresi. Tahap pertama adalah filtrasi di glomerulus, di mana air dan zat terlarut kecil disaring dari darah ke dalam kapsula Bowman. Tahap kedua adalah reabsorpsi di tubulus ginjal, di mana air dan zat terlarut yang dibutuhkan tubuh direabsorpsi kembali ke dalam darah. Tahap ketiga adalah sekresi, di mana zat-zat tertentu dipindahkan dari darah ke dalam tubulus ginjal. Setelah melalui tahap-tahap tersebut, cairan yang tersisa menjadi urin dan dikeluarkan dari tubuh melalui proses buang air kecil. (Hickling, Sun and Wu, 2016)

3. Regulasi Sistem Perkemihan

Regulasi fungsi sistem perkemihan, yang meliputi ginjal, ureter, kandung kemih, dan uretra, merupakan proses kompleks yang bertujuan untuk menjaga homeostasis tubuh.

Regulasi oleh Ginjal, Ginjal memainkan peran sentral dalam sistem perkemihan, bertanggung jawab atas filtrasi darah, reabsorpsi, sekresi, dan pembentukan urin. Ginjal mengatur volume cairan tubuh dan konsentrasi elektrolit dengan mengontrol ekskresi dan reabsorpsi air, natrium, dan elektrolit lainnya. Proses ini dipengaruhi oleh faktor seperti

tekanan darah, osmolalitas darah, dan aktivitas hormonal (seperti ADH, aldosteron, dan angiotensin). (Rennke and Denker, 2024)

Filtrasi Glomerulus, di ginjal, proses filtrasi dimulai di glomerulus, tempat darah disaring. Membran glomerulus memungkinkan zat-zat kecil seperti air, glukosa, ion, dan urea melewati sementara sel darah dan protein besar ditahan. Laju Filtrasi Glomerulus (GFR) diatur oleh tekanan darah dan resistensi vaskular di arteriol aferen dan eferen. (Marieb and Hoehn, 2019)

Reabsorpsi dan Sekresi Tubular, dalam tubulus ginjal, zat-zat tertentu seperti glukosa, ion natrium, dan air direabsorpsi kembali ke dalam darah. Proses ini selektif dan efisien, mengembalikan nutrisi penting dan menjaga keseimbangan elektrolit. Sekresi tubular, di sisi lain, memindahkan zat dari darah ke dalam urin, membantu menghilangkan produk limbah dan zat berbahaya. (Tortora and Derrickson, 2009)

Pengaruh Hormonal, Hormon seperti ADH (atau vasopresin) dan aldosteron memainkan peran kunci dalam regulasi sistem perkemihan. ADH meningkatkan reabsorpsi air di tubulus ginjal, mengurangi volume urin dan meningkatkan konsentrasinya. Aldosteron merangsang reabsorpsi natrium dan ekskresi kalium, yang secara tidak langsung mempengaruhi reabsorpsi air dan menjaga keseimbangan cairan dan elektrolit. (Guyton and Hall, 2020)

Pengaturan pH dan Keseimbangan Elektrolit, Ginjal membantu mengatur pH tubuh dengan menyesuaikan ekskresi ion hidrogen dan reabsorpsi bikarbonat. Ginjal juga mengatur keseimbangan elektrolit, seperti natrium, kalium, klorida, kalsium, dan fosfat, yang penting untuk berbagai fungsi biologis. (Rennke and Denker, 2024)

Kontrol Tekanan Darah, Melalui mekanisme RAAS, ginjal berkontribusi pada pengaturan tekanan darah. Renin yang dikeluarkan oleh ginjal merangsang produksi

angiotensin II, yang menyebabkan vasokonstriksi dan meningkatkan sekresi aldosteron, menaikkan tekanan darah.

Ekskresi Urin, Setelah proses filtrasi, reabsorpsi, dan sekresi, urin yang terbentuk mengalir dari ginjal ke ureter, kemudian ke kandung kemih di mana ia disimpan sebelum dikeluarkan melalui uretra. Pengeluaran urin diatur oleh refleks saraf yang mengontrol relaksasi dan kontraksi otot polos kandung kemih dan uretra.

Dalam keseluruhan, sistem perkemihan bekerja secara dinamis dan terkoordinasi untuk memastikan eliminasi produk limbah, regulasi volume dan komposisi cairan tubuh, keseimbangan elektrolit dan asam-basa, serta pemeliharaan tekanan darah, yang semua krusial untuk keseimbangan dan fungsi tubuh yang optimal. (Rennke and Denker, 2024)

DAFTAR PUSTAKA

- CC BY 4.0 (2024) 'Human anatomy lab'. open stax, LibreTexts.
- Fiorino's, K. and Nurko, S. (2021) 'Developmental Anatomy and Physiology of the Esophagus', *researchGate*, januari, p. 194. doi: 10.1016/B978-0-323-67293-1.00019-0.
- Guyton, A. . and Hall, J. . (2020) *Textbook of Medical Physiology*. 14th edn. Elsevier.
- Hickling, D. R., Sun, T. T. and Wu, X. R. (2016) 'Anatomy and physiology of the urinary tract: Relation to host defense and microbial infection', *Urinary Tract Infections: Molecular Pathogenesis and Clinical Management*, (3), pp. 3–25. doi: 10.1128/9781555817404.ch1.
- Kahrilas, P. . (2018) "'Anatomy and physiology of the esophagus"', *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology*.
- Marieb, E. . and Hoehn, K. (2019) *Human Anatomy and Physiology*. 11th edn. pearson.
- Moore, K. ., Dalley, A. and Agur, A. M. . (2014) *Clinically oriented anatomy*. 7th edn. Wolters Kluwer Health.
- Nanci, A. (2017) *Ten Cate's Oral Histology: Development, Structure, and Function* . eighth, Elsevier. eighth.
- Ogobuiro, I. *et al.* (2024) 'Physiology, Gastrointestinal.', *NCBI*, p. 537103. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK537103/>.
- Paulsen, F. and Waschke, J. (2019) *Atlas Anatomi manusia Sobotta.pdf*. 24th edn. Edited by I. kurnia Liem. Jakarta: EGC.
- Rennke, H. and Denker, B. (2024) *Renal Pathophysiology The Essentials*. 6th edn. Wolters Kluwer Health.
- Ross, M. H. and Pawlina, W. (2016) *Histology: A Text and Atlas : with Correlated Cell and Molecular Biology*. 7th edn. Wolters Kluwer Health.

- Schunke, M. *et al.* (2017) *THIEME ATLAS ANATOMI MANUSIA Organ Dalam (Prometheus LearnAtlas der anatomie: Innere Organe)*. Edisi 3. Edited by L. Sugiarto, Y. Suyono, and F. Dinata. EGC.
- Sherwood, L. and Ward, C. (2015) *Human physiology: from cells to systems*. 9th edn. Cengage Learning.
- Shroyer, N. (2011) 'Anatomy and Physiology of the Small and Large Intestines', in *Pediatric Gastrointestinal and Liver Disease*, pp. 324-336. doi: 10.1016/B978-1-4377-0774-8.10031-4.
- Snell, R. S. (2012) 'Clinical anatomy by systems. Lippincott Williams & Wilkins', *Lippincott Williams & Wilkins*.
- Tacchetti, C., Anastasi, G. and Gaudio, E. (2022) *TACCHETTI ATLAS ANATOMI MANUSIA*. Edited by A. Husni and W. Atmodjo. EGC.
- Tortora, G. . and Derrickson, B. (2009) *Principles of Anatomy and Psymology*. 12th edn. Edited by G. Tortora and B. Derrickson. John Wiley & Sons, Inc.

BAB 5

SISTEM PEREDARAN DARAH

Ni Nyoman Murti, M.Pd.

A. Pendahuluan

Darah memang bukan sembarang cairan biasa. Cairan yang identik dengan warna merah ini mempunyai peranan yang luar biasa bagi tubuh. Beredarnya darah dalam tubuh tidak dapat terlepas dari alat-alat sirkulasi. Sistem peredaran darah manusia, atau yang disebut juga sistem kardiovaskuler merupakan suatu sistem pemindahan nutrisi dan zat-zat tertentu melalui sistem peredaran darah dari jantung ke seluruh sel-sel organ dalam tubuh, dan begitu pula sebaliknya. Darah memiliki dua sistem peredaran, yaitu 1. Sistem peredaran darah terbuka 2. Sistem peredaran darah tertutup Sehingga perlu diketahui juga bahwa manusia sebagai makhluk hidup memiliki sistem peredaran darah tertutup karena jika darah pada tubuh manusia tidak akan pernah keluar dari pembuluh darah vena, arteri atau kapiler. Darah yang beredar dalam tubuh manusia membawa zat-zat penting seperti asam amino, oksigen, karbondioksida, elektrolit, hormon, dan sebagainya ke sel-sel di seluruh tubuh, dan membawa zat-zat hasil sekresi ke sel-sel organ yang bertugas membersihkannya seperti ginjal, liver, dan sebagainya (Setiadi, 2020)

Sistem sirkulasi peredaran pembuluh darah, sebagai medium transportasi tempat bahan- bahan yg akan disalurkan dilarutkan atau diendapkan, pembuluh darah yang berfungsi sebagai saluran untuk mengarahkan dan mendistribusikan

darah dari jantung ke seluruh tubuh dan mengembalikannya ke jantung, dan jantung yang berfungsi memompa darah agar mengalir ke seluruh jaringan(Saadah, 2018)

B. Sistem Peredaran Darah Pada Manusia

1. Darah

Darah merupakan suspensi berwarna merah yang terdapat dalam pembuluh darah. Warna merah ini dapat berubah-ubah, kadang-kadang berwarna merah tua dan kadang-kadang berwarna merah muda. Hal ini tergantung pada kadar oksigen dan karbon dioksida yang terkandung di dalamnya. Dalam tubuh manusia mengalir sekitar 6 liter darah. Darah manusia terdiri dari dua komponen, yaitu sel-sel darah dan plasma darah atau cairan darah(Siska Hiswari, 2020)

2. Gambaran Umum Sistem Sirkulasi dalam Tubuh Organisme

Tubuh manusia memiliki tidak kurang dari enam liter darah yang mengalir tiada henti dalam pembuluh darah. Panjang pembuluh darah yang dimiliki orang dewasa rata-rata adalah 2 kali keliling bumi. Lalu bagaimana tubuh mengatur sistem yang sedemikian luas dan rumitnya? Semua pengaturan tersebut berhubungan dengan fungsi darah dan mekanisme transportasinya dalam tubuh manusia yang akan dibahas pada kegiatan belajar ini. Pernahkan Anda menahan napasmu beberapa detik? Lalu apa yang Anda rasakan setelah menahan napas tersebut? Dada terasa sangat sesak bukan? Napas pun menjadi tersenggal-senggal karena tubuh kita tidak mendapatkan asupan oksigen yang cukup. Begitu istimewanya tubuh kita dalam mengatur kebutuhannya. Kekurangan oksigen sedikit saja tubuh langsung memberikan respon agar bisa cepat memulihkan asupan oksigen. Keberadaan oksigen dalam tubuh begitu penting dan hal ini diatur oleh sistem sirkulasi. Pengaturan kadar oksigen tubuh oleh sistem sirkulasi ini tidak terlepas dari peran pertukaran gas yang terjadi didalamnya. Sehingga

dapat dikatakan bahwa sistem sirkulasi dalam pengaturan tubuh berfungsi untuk menyebarkan oksigen hasil pertukaran gas ke seluruh tubuh (Mubarak, Sukurni and Rusli, 2016)

C. Organ Penyusun Sistem Peredaran Darah pada Manusia

1. Sistem Peredaran Darah kecil (sirkulasi paru-paru) Darah yang miskin oksigen (darah anoksi) keluar dari bilik kanan jantung menuju ke-> arteri pulmonalis, -> lalu menuju ke paru-paru. Di dalam paru-paru terjadi pertukaran gas yaitu oksigen dari alveoli berdifusi masuk ke dalam kapiler darah, dan CO₂ dari kapiler darah berdifusi masuk ke alveoli. Darah yang kaya oksigen (darah oksidasi) masuk melalui vena pulmonalis ke serambi kiri jantung.
2. Sistem peredaran darah besar (sirkulasi sistemik) Darah yang kaya oksigen dari bilik kiri jantung akan dialirkan ke seluruh tubuh melalui arteri. Arteri ini akan bercabang-cabang menjadi arteriol, dan kemudian menjadi kapiler-kapiler darah yang akan mensuplai oksigen dan zat-zat lain ke dalam sel-sel tubuh. Kemudian CO₂ dari sel-sel tubuh akan berdifusi ke dalam kapiler darah kemudian menuju ke vena cava lalu masuk ke serambi kanan jantung.

Berdasarkan penjelasan di atas, maka pembuluh darah yang keluar dari jantung disebut arteri, dan pembuluh darah yang masuk ke jantung disebut vena. Pembuluh arteri membawa darah yang kaya oksigen kecuali arteri pulmonalis yang membawa darah anoksi ke paru-paru. Pembuluh vena umumnya membawa darah anoksi (miskin oksigen) kecuali vena pulmonalis yang membawa darah oksidasi dari paru-paru ke jantung (Khadijah *et al.*, 2020).

D. Fungsi dan Komposisi Darah

Fungsi darah masuk ke dalam tiga kategori, yaitu transportasi, pertahanan, dan regulasi, yang akan dibahas berikut ini.

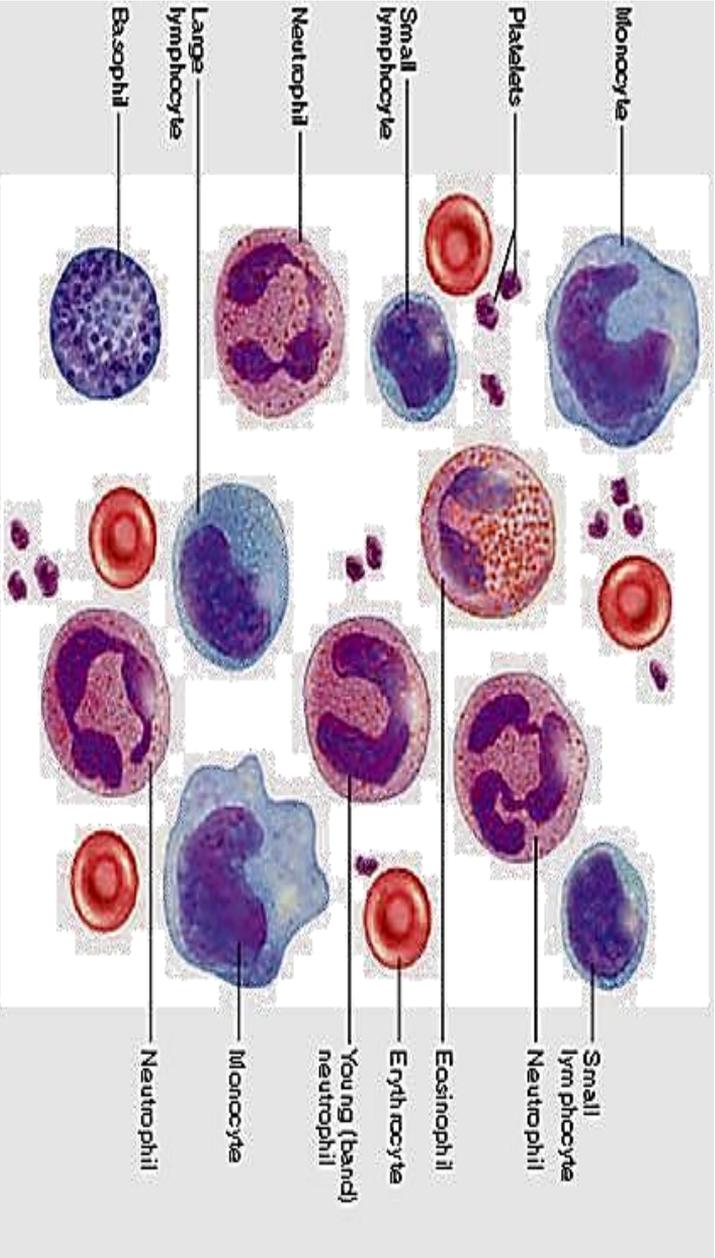
1. Darah adalah media transportasi utama yang mengangkut gas, nutrisi dan produk limbah. Oksigen dari paru-paru diangkut darah dan didistribusikan ke sel-sel. Karbondioksida yang dihasilkan oleh sel-sel diangkut ke paru-paru untuk dibuang setiap kali kita menghembuskan nafas. Darah juga mengangkut produk-produk limbah lain, seperti kelebihan nitrogen yang dibawa ke ginjal untuk dieliminasi. Selain itu, darah mengambil nutrisi dari saluran pencernaan untuk dikirimkan ke sel-sel. Selain transportasi nutrisi dan limbah, darah mengangkut hormon yang disekresikan berbagai organ ke dalam pembuluh darah untuk disampaikan ke jaringan. Banyak zat yang diproduksi di salah satu bagian tubuh dan diangkut ke bagian yang lain, untuk dimodifikasi. Sebagai contoh, prekursor vitamin D diproduksi di kulit dan diangkut oleh darah ke hati dan kemudian ke ginjal untuk diproses menjadi vitamin D aktif. Vitamin D aktif diangkut darah ke usus kecil, untuk membantu penyerapan kalsium. Contoh lain adalah asam laktat yang dihasilkan oleh otot rangka selama respirasi anaerob. Darah membawa asam laktat ke hati yang akan diubah menjadi glukosa.
2. Darah berperan dalam menjaga pertahanan tubuh dari invasi patogen dan menjaga dari kehilangan darah. Sel darah putih tertentu mampu menghancurkan patogen dengan cara fagositosis. Sel darah putih lainnya memproduksi dan mengeluarkan antibodi. Antibodi adalah protein yang akan bergabung dengan patogen tertentu untuk dinonaktifkan. Patogen yang dinonaktifkan kemudian dihancurkan oleh sel-sel darah putih fagosit. Ketika ketika cedera, terjadi pembekuan darah sehingga menjaga terhadap kehilangan darah. Pembekuan darah melibatkan trombosit dan beberapa protein seperti trombin dan fibrinogen. Tanpa pembekuan darah, kita bisa mati kehabisan darah sekalipun dari luka yang kecil.

3. Darah memiliki fungsi regulasi dan memainkan peran penting dalam homeostasis. Darah membantu mengatur suhu tubuh dengan mengambil panas, sebagian besar dari otot yang aktif, dan dibawa seluruh tubuh. Jika tubuh terlalu hangat, darah diangkut ke pembuluh darah yang melebar di kulit. Panas akan menyebar ke lingkungan, dan tubuh mendingin kembali ke suhu normal. Bagian cair dari darah (plasma), mengandung garam terlarut dan protein. Zat terlarut ini menciptakan tekanan osmotik darah. Dengan cara ini, darah berperan dalam membantu menjaga keseimbangan. Buffer darah (bahan kimia tubuh yang menstabilkan pH darah), mengatur keseimbangan asam-basa tubuh dan tetap pada pH yang relatif konstan yaitu 7,4. (Sarpini, 2016).

Komposisi Darah

Darah adalah jaringan, dan, seperti jaringan apapun, mengandung sel dan fragmen sel. Secara kolektif, sel-sel dan fragmen sel disebut elemen padat. Sel dan fragmen sel tersuspensi dalam cairan yang disebut plasma. Oleh karena itu, darah diklasifikasikan sebagai jaringan ikat cair. Gambar 5.1 berikut menggambarkan komposisi darah setelah darah disentrifugasi.

Elemen padat pada darah adalah sel darah merah (eritrosit), sel darah putih (leukosit), dan keping darah (trombosit) (Gambar 4). Bagian ini diproduksi di sumsum tulang merah, yang dapat ditemukan di sebagian besar tulang anak tetapi hanya dalam tulang tertentu pada orang dewasa.



Gambar 5. 1. Elemen padat darah

Berdasarkan gambar tersebut apakah yang tidak dimiliki oleh eritrosit dan trombosit (platelet) jika dibandingkan dengan yang lainnya?(Apriliyanasari, 2011)

E. Plasma

Jika sampel darah disentrifugasi, terlihat pada bagian teratas cairan berwarna kuning pucat yang volumenya sekitar 55% dari volume total. Cairan tersebut dinamakan plasma. Plasma adalah media transportasi bagi sel-sel darah dan trombosit. Sekitar 90% dari plasma adalah air. Sisanya bagian yang terlarut meliputi protein, hormon, dan lebih dari 100 molekul berukuran kecil (termasuk asam amino, lemak, karbohidrat kecil, vitamin, dan berbagai produk limbah metabolisme), dan ion.

Kelompok terbesar zat terlarut dalam plasma terdiri dari protein plasma, yang melayani berbagai fungsi. Protein plasma penting adalah albumin, globulin, dan protein pembekuan (fibrinogen). Hampir dua pertiga dari protein plasma adalah albumin, yang terutama berfungsi untuk menjaga keseimbangan air agar sesuai antara darah dan cairan interstitial. Diproduksi di hati, Albumin juga mengikat molekul tertentu (seperti bilirubin dan asam lemak) dan obat-obatan (seperti penisilin) dan membantu transportasi mereka dalam darah. Globulin (alpha, beta, dan gamma) adalah kelompok protein yang mengangkut berbagai zat dalam darah. Banyak beta globulin mengikat lipid (lemak) molekul, seperti kolesterol. Ketika protein menempel ke salah satu molekul-molekul ini, menciptakan sebuah kompleks yang disebut lipoprotein. Dua lipoprotein penting adalah low-density lipoprotein (LDL) dan high-density lipoprotein (HDL). LDL kadang-kadang disebut "kolesterol jahat", karena jika kadarnya dalam darah tinggi dikaitkan dengan peningkatan risiko masalah kesehatan jantung. Tingginya kadar HDL sering menunjukkan risiko lebih rendah terhadap penyakit kardiovaskular. Gamma globulin berfungsi sebagai bagian dari sistem pertahanan tubuh, membantu melindungi terhadap infeksi dan penyakit. Protein

pembekuan seperti fibrinogen, memainkan peran penting dalam proses pembekuan darah. Pembekuan darah meminimalkan kehilangan darah dan membantu mempertahankan homeostasis setelah cedera. Selain protein plasma, plasma mengangkut berbagai molekul lain, termasuk ion (juga disebut elektrolit), hormon, nutrisi, produk-produk limbah, dan gas. Elektrolit seperti natrium dan kalium berkontribusi pada pengendalian fungsi sel dan volume sel. Hormon yang dikeluarkan kelenjar endokrin, mengangkut informasi ke seluruh tubuh. Nutrisi seperti karbohidrat, asam amino, vitamin, dan zat-zat lain yang diserap dari saluran pencernaan atau diproduksi oleh reaksi metabolisme sel. Produk limbah dalam plasma termasuk karbon dioksida, urea, dan asam laktat. Gas terlarut dalam plasma adalah oksigen yang penting untuk metabolisme dan karbondioksida yang merupakan produk sisa metabolisme (Saadah, 2018).

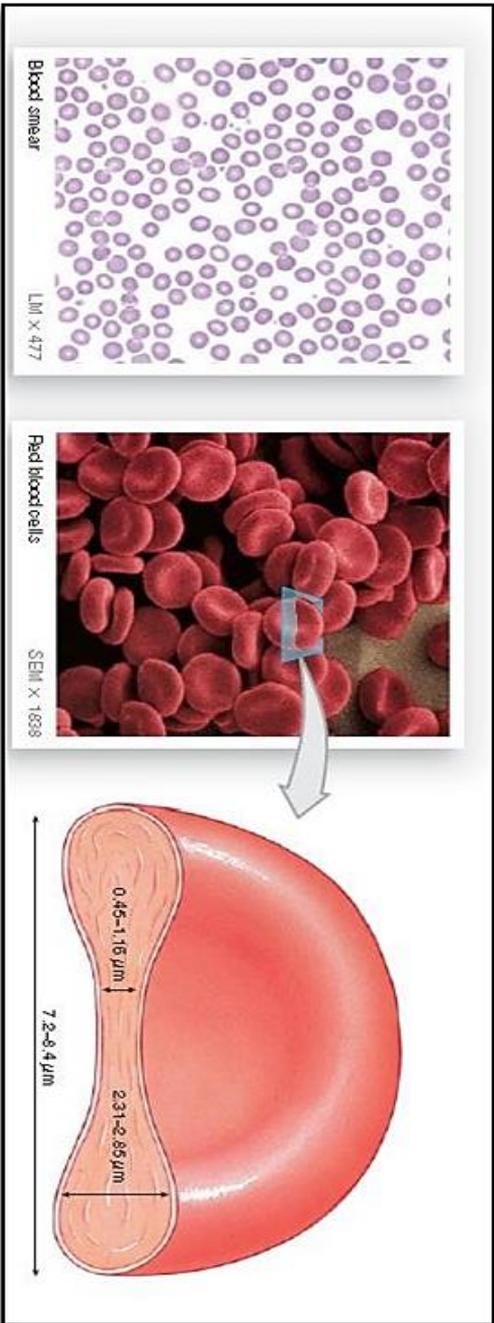
F. Sel Darah Merah (Eritrosit)

Sel-sel darah yang paling banyak adalah sel-sel darah merah atau eritrosit dengan persentase sekitar 99,9% dari seluruh elemen padat darah. Dalam darah, jumlah eritrosit sekitar 700 kali lebih banyak dibandingkan sel-sel darah putih (leukosit) dan 17 kali lebih banyak dari keping darah (trombosit).

Setiap laki-laki dewasa dalam 1 mikroliter atau 1 milimeter kubik (mm³) darahnya mengandung sekitar 4,5 - 6,3 juta eritrosit, sedangkan perempuan dewasa mengandung 4,2 - 5,5 juta eritrosit. Jumlah eritrosit yang lebih tinggi pada laki-laki karena laki-laki memiliki tingkat metabolisme yang lebih tinggi daripada perempuan, dan konsentrasi eritrosit yang lebih besar diperlukan untuk menyediakan oksigen yang dibutuhkan untuk metabolisme sel-sel. Setetes darah mengandung sekitar 260 juta eritrosit, dan rata-rata darah orang dewasa mengandung 25 triliun eritrosit. Jumlah eritrosit sekitar sepertiga dari keseluruhan jumlah sel yang terdapat dalam tubuh manusia.

Struktur

Eritrosit yang normal berbentuk cakram atau piringan yang di bagian tengah kedua sisinya mencekung (bikonkaf), dengan diameter sekitar 7,5 μm . Bentuk bikonkaf memberikan keuntungan yaitu menjadikan eritrosit memiliki permukaan yang lebih luas bagi difusi oksigen, dibandingkan dengan bentuk bulat datar dengan ukuran yang sama, dan membuat pergerakan gas ke dalam dan ke luar sel berlangsung lebih cepat. Selain itu eritrosit juga bersifat fleksibel sehingga memungkinkan eritrosit berjalan melalui kapiler yang sempit dan berkelok-kelok untuk menyampaikan oksigen ke jaringan tanpa mengalami kerusakan. Diameter eritrosit dalam keadaan normal 7,5 - 8 μm mampu mengalami deformasi pada saat melalui kapiler yang bahkan berdiameter 3 μm . Eritrosit tidak memiliki inti atau organel yang lain. Sepertiga isi eritrosit adalah haemoglobin (pigmen merah). Kandungan haemoglobin dalam eritrosit inilah yang menjadikan darah berwarna merah. Dalam satu eritrosit mengandung sekitar 280 juta molekul haemoglobin. Isi sel darah merah lainnya termasuk lipid, adenosin trifosfat (ATP), dan enzim karbonat anhidrase.

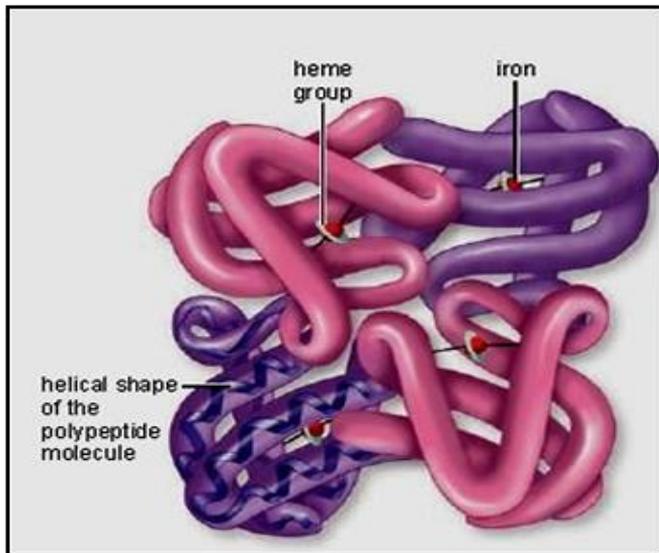


Gambar 5. 2. Struktur Eritrosit

Eritrosit memiliki dua fungsi utama, yaitu mengangkut oksigen dari paru-paru dan mengendarkannya ke jaringan yang lain. Eritrosit juga mengangkut karbondioksida dari jaringan untuk dibawa ke paru-paru. Pengangkutan gas dalam eritrosit dilakukan oleh haemoglobin (Siska Hiswari, 2020).

Haemoglobin

Haemoglobin terdiri atas dua bagian, yaitu globin suatu protein polipeptida yang sangat berlipat-lipat. Gugus nitrogenosa non protein mengandung besi yang dikenal sebagai hem (heme) yang masing-masing terikat pada satu polipeptida. Setiap atom besi dapat berikatan secara reversibel dengan satu molekul oksigen. Dengan demikian setiap molekul haemoglobin dapat mengangkut empat oksigen. Karena oksigen kurang larut dalam darah, 98,5% oksigen yang diangkut dalam darah terikat pada Hb (Setiadi, 2020)



Gambar 5. 3. Molekul Haemoglobin

Ketika darah mengalir melalui paru-paru, oksigen berdifusi dari ruang udara di paru-paru ke dalam darah. Oksigen memasuki eritrosit dan bergabung dengan hemoglobin

membentuk oksihemoglobin (HbO₂), yang memberikan warna merah terang untuk darah. Setelah melepas oksigen dari oksihemoglobin ke sel-sel tubuh, darah yang telah melepaskan oksigennya (deoxyhemoglobin) dan membawa sejumlah kecil karbondioksida dari sel-sel tubuh kembali ke paru-paru untuk melepaskan karbondioksida. Deoxyhemoglobin memberikan warna merah gelap (rona kebiruan) untuk darah.

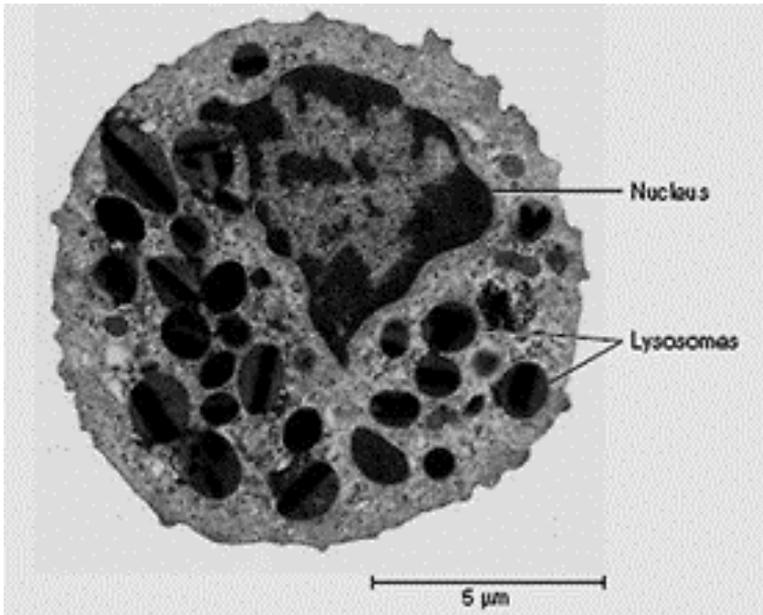
Selain mengangkut oksigen, Hb dapat berikatan dengan karbondioksida. Bagian ion hidrogen asam (H⁺) dari asam karbonat yang terionisasi yang dibentuk dari CO₂ pada tingkat jaringan. Enzim karbonat anhidrase berperan penting dalam mengangkut CO₂. Enzim ini mengkatalis reaksi kunci yang akhirnya menyebabkan perubahan CO₂ hasil metabolisme menjadi ion bikarbonat (HCO₃⁻) yaitu bentuk utama transportasi CO₂ dalam darah. Dengan demikian eritrosit ikut serta dalam pengangkutan CO₂ melalui 2 cara melalui Hb dan konversi ke HCO₃⁻ oleh karbonat anhidrase. Hb juga dapat mengikat karbonmonoksida membentuk karboksihaemoglobin, gas yang dalam keadaan normal tidak terdapat dalam darah tetapi jika terhirup menempati tempat pengikatan O₂ di Hb sehingga dapat menyebabkan keracunan karbonmonoksida.

G. Sel Darah Putih (Leukosit)

Sel darah putih (leukosit) berbeda dari eritrosit dalam hal struktur, jumlah maupun fungsinya. Ukuran leukosit lebih besar dibandingkan eritrosit dan memiliki inti. Leukosit tidak memiliki haemoglobin sehingga tidak berwarna. Jumlah leukosit tidak sebanyak eritrosit, berkisar 5 - 10 juta per milimeter darah atau rata-rata 7 juta sel/milimeter darah yang dinyatakan dengan 7000 /mm³. Leukosit merupakan sel darah yang paling sedikit jumlahnya sekitar 1 sel leukosit untuk setiap 700 eritrosit. Jumlah leukosit dapat bervariasi tergantung pada kebutuhan pertahanan yang selalu berubah-ubah.

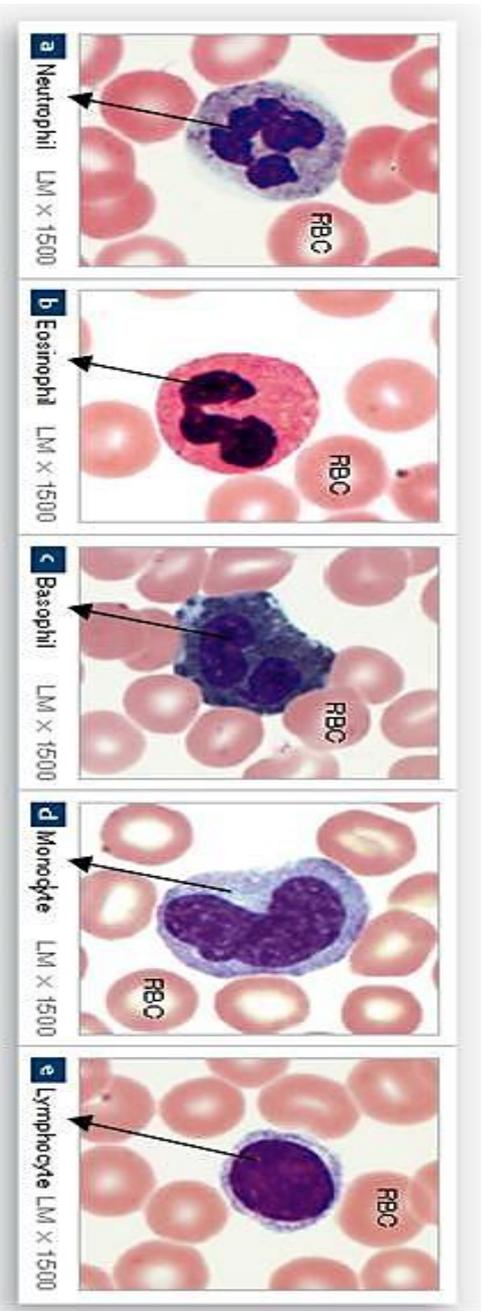
Leukosit memiliki fungsi menahan invasi oleh pathogen melalui proses fagositosis; mengidentifikasi dan menghancurkan sel kanker yang muncul di dalam tubuh;

Membersihkan sampah tubuh yang berasal dari sel yang mati atau cedera. (Saadah, 2018)



Gambar 5. 4. Struktur Leukosit (TEM), Contoh Leukosit Tipe Eosinofil

Terdapat lima tipe leukosit, yaitu granulosit (neutrofil, eosinofil, basofil) yang sifatnya polimorfonuklear (memiliki inti lebih dari satu lobus) dan granulosit (monosit, limfosit) yang memiliki hanya satu lobus pada intinya (mononuklear), seperti yang terlihat pada Gambar 5.5 di bawah ini.



Gambar 5. 5. Jenis-jenis Leukosit

Leukosit di produksi dalam sumsum tulang merah, dan produksi setiap tipe leukosit diatur oleh protein yang disebut colony-stimulating factor (CSF). Granulosit dan monosit dihasilkan hanya di sumsum tulang, sedangkan limfosit juga dihasilkan di jaringan limfoid (jaringan yang mengandung limfosit seperti kelenjar limfe dan tonsil). Berbagai jenis leukosit diproduksi dengan berbagai tingkat kecepatan, bergantung pada jenis dan luas serangan yang dihadapi. Pada orang dengan sumsum tulang yang berfungsi normal, jumlah leukosit dapat menjadi dua kali lipat dalam hitungan jam, jika memang diperlukan. Banyak leukosit hanya hidup beberapa hari, kemungkinan mati karena bertempur melawan patogen.

Leukosit lainnya dapat hidup selama berbulan-bulan atau bahkan bertahun-tahun. Tidak seperti eritrosit, leukosit hanya beredar dalam waktu singkat dalam pembuluh darah sepanjang hidupnya. Leukosit bermigrasi melalui jaringan ikat dan jaringan padat tubuh, menggunakan aliran darah untuk berpindah dari satu organ ke organ lainnya dan untuk menuju ke tempat yang mengalami infeksi atau cedera. Ketika leukosit beredar di sepanjang kapiler, leukosit dapat mendeteksi tanda kimia adanya kerusakan di sekitar jaringan. Jika masalah terdeteksi, leukosit meninggalkan aliran darah dan memasuki area yang mengalami kerusakan.

Sirkulasi leukosit mempunyai karakteristik sebagai berikut:

1. Semua leukosit dapat keluar dari pembuluh darah. Ketika leukosit di dalam pembuluh darah diaktivasi, leukosit akan mendekati dan menempel pada dinding pembuluh darah dalam suatu proses yang disebut marginasi. Setelah berinteraksi lebih lanjut dengan sel endotel (epitel pembuluh darah), leukosit yang teraktivasi menembus endotel dan memasuki jaringan. Proses ini disebut emigrasi atau diapedesis.
2. Semua leukosit mampu bergerak secara amoeboid. Gerak amoeboid adalah pergerakan meluncur yang disebabkan oleh aliran sitoplasma ke arah yang dituju (pergerakan ini

diberi nama amoeboid karena serupa dengan pergerakan Amoeba). Mekanisme gerak amoeboid tidak sepenuhnya dipahami, tetapi melibatkan pengaturan ikatan secara terus menerus antara filamen aktin dalam sitoskeleton, dan membutuhkan ion kalsium serta ATP. Pergerakan amoeboid memungkinkan leukosit melewati endotelium menuju jaringan perifer.

3. Semua leukosit tertarik pada rangsangan kimiawi khusus. Karakteristik ini disebut kemotaksis positif, yang akan menuntun leukosit untuk menyerang patogen, menuju jaringan rusak atau yang lainnya.
4. Neutrofil, Eosinofil, dan Monosit mampu melakukan fagositosis. Sel-sel leukosit tersebut dapat menelan patogen, sel debris atau materi-materi yang lain. Neutrofil dan eosinofil kadang-kadang disebut makrofag untuk membedakan dengan makrofag yang lebih besar dalam jaringan ikat. Makrofag adalah monosit yang keluar dari pembuluh darah dan menjadi sangat aktif melakukan fagositosis. (Vii and Ini, no date)

Jenis-jenis Leukosit

1. Neutrofil

Neutrofil merupakan tipe leukosit yang jumlahnya paling banyak, sekitar 60 - 70% dari total leukosit. Kelompok sel ini dibedakan dengan kelompok sel yang lain dari struktur intinya yang memiliki 2 - 5 lobus. Neutrofil merupakan leukosit pertama yang merespon terhadap kerusakan jaringan. Diantara granulosit, neutrofil merupakan spesialis fagosit. Sel ini merupakan pertahanan pertama pada invasi bakteri sehingga penting dalam proses peradangan. Selain itu, neutrofil juga berperan membersihkan debris. Peningkatan jumlah neutrofil dalam darah menunjukkan infeksi bakteri akut. Sebagian besar neutrofil memiliki usia yang pendek, sel ini bertahan dalam aliran darah sekitar 10 jam. Jika neutrofil aktif menelan debris atau patogen, sel ini hanya bertahan 30 menit atau kurang.

Sel neutrofil akan mati jika menelan satu atau dua bakteri, tetapi sebelum pecah neutrofil melepaskan senyawa kimia yang menarik neutrofil lainnya ke daerah tersebut. Campuran antara neutrofil yang telah mati, debris, dan mikroorganisme yang telah mati membentuk nanah.

2. Eosinofil

Jumlah eosinofil berkisar antara 2 - 4% dari seluruh leukosit. Sel ini ditandai dengan inti yang memiliki dua lobus. Dalam sitoplasmanya terlihat butiran-butiran merah jika diwarnai dengan pewarnaan eosin (pewarnaan asam), dari sifat inilah nama eosinofil muncul. Eosinofil merupakan sel motil yang meninggalkan sirkulasi untuk memasuki jaringan selama reaksi peradangan (inflamasi). Sel-sel ini yang paling umum terdapat pada jaringan mengalami reaksi alergi, dan jumlahnya dalam darah meningkat jika orang mengalami alergi. Eosinofil dapat mengurangi respon peradangan dengan memproduksi enzim yang merusak bahan kimia inflamasi, seperti histamin. Ini akan mengontrol penyebaran peradangan ke jaringan yang berdekatan. Eosinofil juga melepaskan bahan kimia beracun seperti oksida nitrat dan enzim sitotoksik yang menyerang parasit cacing tertentu, seperti cacing pita, cacing, cacing kremi, dan cacing tambang.

3. Basofil

Basofil mengandung butiran sitoplasma besar yang berwarna biru atau ungu dengan pewarnaan dasar. Jumlah Basofil paling sedikit dibandingkan leukosit yang lain, yaitu hanya 0,5 - 1% dari seluruh leukosit. Sel ini lebih kecil dari neutrofil dan eosinofil dengan diameter 8 -10 μm , dengan inti berbentuk U. Basofil bermigrasi ke area cedera dan menyeberangi endotelium kapiler dan menumpuk di jaringan yang rusak, di mana sel-sel ini melepaskan butiran-butiran ke dalam cairan interstitial. Butiran-butiran tersebut mengandung histamin, yang berfungsi melebarkan pembuluh darah, dan heparin, senyawa yang mencegah pembekuan darah. Basofil dirangsang melepaskan bahan

kimia ini ke dalam cairan interstitial untuk meningkatkan peradangan lokal yang diprakarsai oleh sel mast. Meskipun senyawa yang sama yang dilepaskan oleh sel mast dalam jaringan ikat yang rusak, sel mast dan basofil adalah populasi yang berbeda dengan asal-usul yang terpisah. Bahan kimia lain dilepaskan yang pengeluarannya dirangsang basofil untuk menarik eosinofil dan basofil lainnya ke area yang terluka.

4. Limfosit

Limfosit merupakan leukosit terkecil. Ukuran limfosit sedikit lebih besar dari eritrosit, dengan inti besar dan sitoplasma yang sangat tipis. Jumlah limfosit adalah 20 – 25% dari seluruh leukosit. Meskipun limfosit berasal sumsum tulang merah, limfosit bermigrasi melalui darah ke jaringan limfatik, di mana sel-sel ini dapat berkembang biak dan menghasilkan lebih banyak limfosit. Mayoritas total populasi limfosit terdapat dalam jaringan limfatik: kelenjar getah bening, limpa, tonsil, nodul limfatik, dan timus. Meskipun limfosit tidak dapat diidentifikasi dengan pemeriksaan mikroskopis standar, sejumlah jenis limfosit memainkan peran penting dalam imunitas. Terdapat dua jenis limfosit, yaitu limfosit T secara langsung menyerang dan menghancurkan patogen (bakteri dan virus), terlibat dalam perusakan sel-sel tumor dan penolakan jaringan cangkok dan limfosit B yang menghasilkan antibodi yang menyerang bakteri.

5. Monosit

Monosit adalah leukosit terbesar, dengan diameter dua atau tiga kali diameter eritrosit. Monosit berjumlah sekitar 460 sel / μL atau sekitar 3 – 8% dari jumlah seluruh leukosit. Inti besar dan terlihat jelas, sering berwarna violet, dan biasanya berbentuk bulat telur, ginjal, atau tapal kuda. Sitoplasma monosit berlimpah dan jarang mengandung butiran halus. Monosit biasanya tetap dalam sirkulasi darah selama 3 hari, meninggalkan sirkulasi, menjadi berubah menjadi makrofag, dan bermigrasi melalui

berbagai jaringan. Makrofag adalah sel yang sangat fagosit yang mengkonsumsi hingga 25% dari volume mereka sendiri per jam. Sel-sel ini memfagositosis bakteri, sel-sel mati, fragmen sel, dan puing-puing lain dalam jaringan. Peningkatan jumlah monosit sering dikaitkan dengan infeksi kronis. Makrofag dapat merangsang respon dari sel-sel lain seperti neutrofil dan sel fagosit lainnya dalam dua cara: (1) dengan pelepasan sinyal kimia dan (2) dengan fagosit dan pengolahan zat asing, yang disajikan untuk limfosit. Makrofag juga aktif mengeluarkan zat yang menarik fibroblast ke wilayah ini. Fibroblas kemudian mulai memproduksi jaringan parut, yang dibentuk di dinding dari daerah luka.

H. Keping Darah (Trombosit)

Struktur dan fungsi trombosit

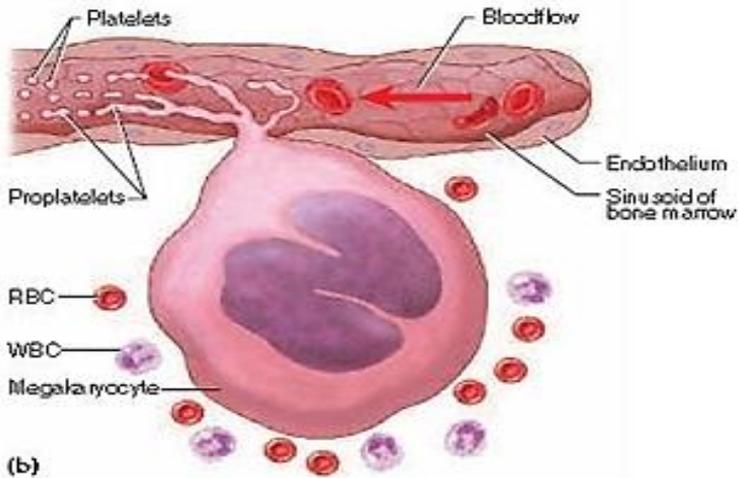
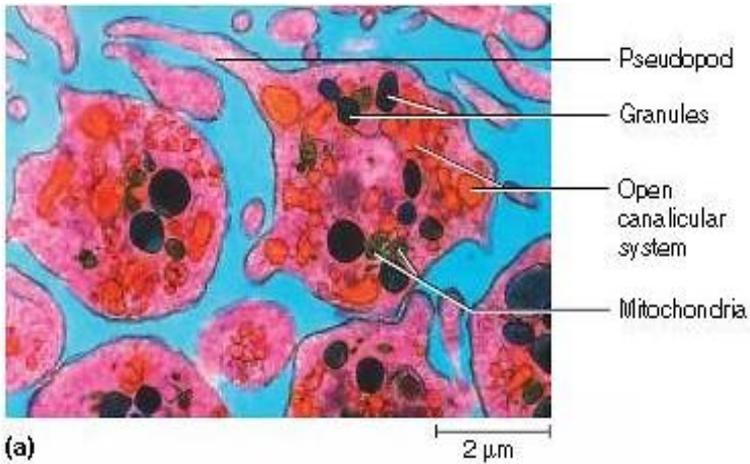
Trombosit bukan merupakan sel utuh tapi merupakan potongan keping sel yang terlepas dari tepi sel luar suatu sel besar (diameter 60 μm) disusutkan tulang yang disebut megakariosit. trombosit terdiri dari sejumlah kecil sitoplasma yang dikelilingi oleh membran plasma. Trombosit berbentuk cakram dan rata-rata diameter sekitar 3 μm . Permukaan trombosit memiliki glikoprotein dan protein yang memungkinkan trombosit untuk menempel pada molekul lain, seperti kolagen dalam jaringan ikat. Dalam setiap mililiter darah pada keadaan normal terdapat sekitar 250.000 trombosit (kisaran 150.000– 350.000/ mm^3). Trombosit tidak mempunyai inti, namun terdapat organel dan enzim sitosol untuk menghasilkan energi dan mensintesis produk sekretorik yang disimpan dalam granul. Trombosit mengandung aktin dan miosin dalam konsentrasi tinggi sehingga trombosit dapat berkontraksi.

Harapan hidup trombosit sekitar 5-9 hari dan setelah itu akan dihancurkan oleh makrofag. Trombosit diproduksi dalam sumsum merah. Trombosit tidak keluar dari pembuluh darah, tetapi sepertiga dari trombosit total selalu tersimpan di rongga-

rongga berisi darah di limfa yang akan dikeluarkan oleh limfa jika terjadi perdarahan (Gumilang and Rosyady, 2021).

Trombosit memainkan peran penting dalam mencegah kehilangan darah dengan cara:

1. Membentuk keping/butiran, yang menutup lubang kecil di pembuluh darah, dan
2. Merangsang dibentuknya kontruksi bekuan yang membantu menutup luka besar di pembuluh darah.



Gambar 5. 6. (a) Struktur Trombosit (b) Pembentukan Trombosit dari Megakarios

DAFTAR PUSTAKA

- Apriliyanasari, R. (2011) *Pembelajaran Sistem Peredaran Darah Pada Manusia Dengan Model ARCS (Attention, Relevance, Confidence, Satisfaction) Didukung Multimedia Interaktif Di SMP N 1 Sumowono*.
- Gumilang, M.A. and Rosyady, A.F. (2021) 'Buku Kerja Praktik Mahasiswa (Bkpm)', pp. 1-50.
- Khadijah, S. *et al.* (2020) 'Buku Ajar Anatomi & Fisiologi Manusia Edisi 1', *Journal of Chemical Information and Modeling*, p. 205.
- Mubarak, Sukurni and Rusli (2016) *Anatomi Fisiologi Tubuh Manusia, Edisi Revisi*.
- Saadah, S. (2018) 'Sistem Peredaran Darah Manusia', 8 Februari, pp. 1-58. Available at: <https://idschool.net/smp/sistem-peredaran-darah-manusia/>.
- Sarpini, R. (2016) *Anatomi dan Fisiologi Tubuh Manusia Untuk Paramedis, Edisi Revisi*. Available at: <http://r2kn.litbang.kemkes.go.id:8080/handle/123456789/75009>.
- Setiadi, H. (2020) 'Sistem Peredaran Darah Pengayaan Materi IPA SD Southeast Asian Ministers of Education Organization (SEAMEO) Regional Centre for Quality Improvement of Teachers and Education Personnel (QITEP) in Science', *Sistem Peredaran Darah*, 1, p. 36.
- Siska Hiswari, E.P. (2020) 'Modul Sistem Sirkulasi Pada Manusia', *Kementerian Pendidikan dan Kebudayaan Direktorat Pembinaan SMA*, 1, pp. 7-8. Available at: http://repositori.kemdikbud.go.id/20415/1/Kelas_XI_Biologi_KD_3.6.pdf.
- Vii, B.A.B. and Ini, D.B.A.B. (no date) 'Bab vii sistem peredaran darah pada manusia', pp. 105-122.

BAB 6

ANATOMI FISILOGI SISTEM REPRODUKSI PRIA DAN WANITA

dr. Reyhan Julio Azwan, S.Ked.

A. Pendahuluan

Sistem reproduksi manusia terdiri dari jaringan organ dan sel pemberi sinyal yang berinteraksi dan berkomunikasi sehingga memunculkan kemampuan manusia untuk menghasilkan dan melahirkan keturunan. Hal ini dibedakan dari semua sistem organ tubuh manusia lainnya karena ia terdiri dari dua struktur organ yang berbeda secara anatomis, satu untuk wanita dan satu lagi untuk pria. Ini juga merupakan sistem yang berkembang lambat, dengan organ reproduksi mencapai kematangan penuh pada suatu saat selama masa remaja, fase transisi pertumbuhan dan perkembangan antara masa kanak-kanak dan dewasa. (Klosterman, 2010; Rogers, 2011)

Terdapat tujuh ciri penting reproduksi manusia adalah (1) pelepasan ovum, atau sel telur, pada waktu tertentu dalam siklus reproduksi; (2) pembuahan internal sel telur oleh spermatozoa, atau sel sperma; (3) pengangkutan sel telur yang telah dibuahi ke rahim, atau rahim; (4) implantasi blastokista, embrio awal yang berkembang dari sel telur yang telah dibuahi, di dinding rahim; (5) pembentukan plasenta dan pemeliharaan bayi yang belum lahir selama seluruh masa kehamilan; (6) kelahiran anak dan keluarnya plasenta; dan (7) menyusui dan merawat anak, yang pada akhirnya akan mengembalikan organ tubuh ibu ke kondisi semula. (Rogers, 2011)

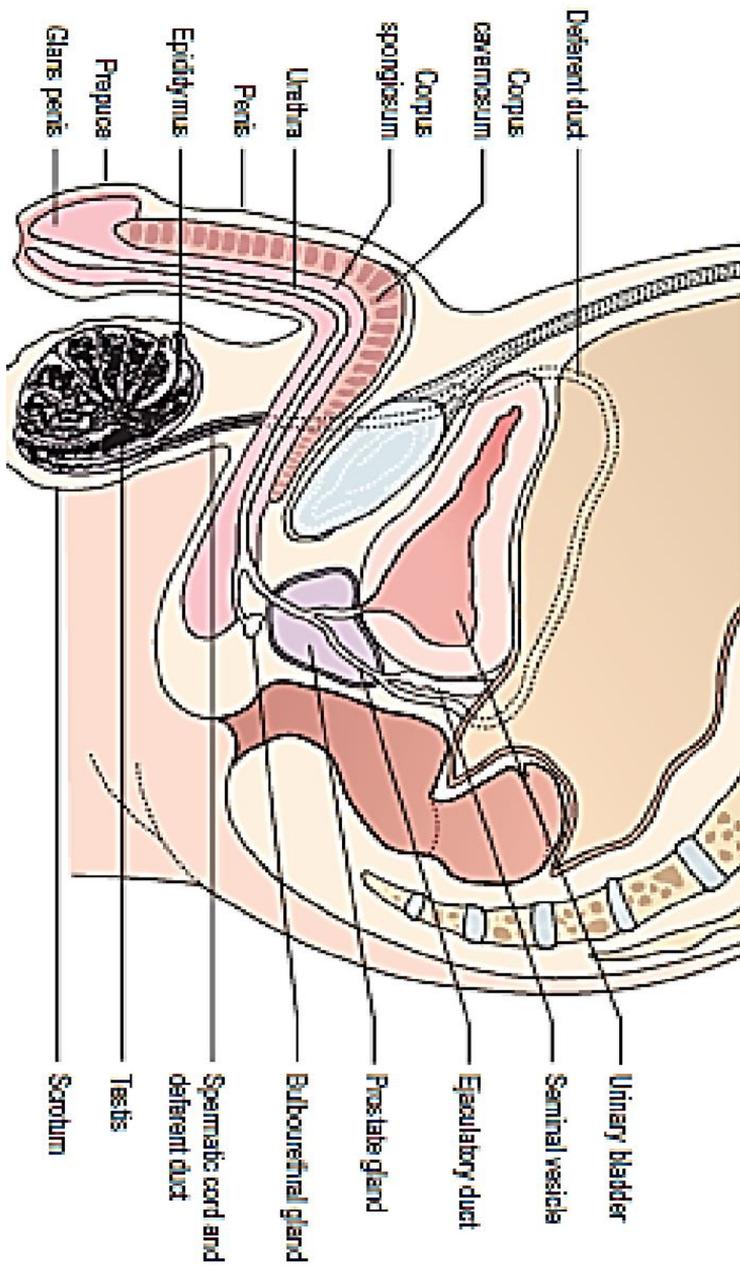
Agar proses biologis ini dapat berjalan, diperlukan organ dan struktur tertentu baik pada pria maupun wanita. Sumber sel telur (sel germinal betina) adalah ovarium betina; sperma (sel germinal laki-laki) adalah testis. Pada wanita, kedua ovarium terletak di rongga panggul. Pada pria, kedua testis terbungkus dalam kantong kulit, skrotum, terletak di bawah dan di luar perut. Selain memproduksi sel germinal, atau gamet, ovarium dan testis merupakan sumber hormon yang menyebabkan perkembangan penuh ciri-ciri seksual sekunder dan berfungsinya saluran reproduksi. Saluran-saluran ini terdiri dari saluran tuba, rahim, vagina, dan struktur terkait pada wanita dan penis, saluran sperma (epididimis, duktus deferens, dan saluran ejakulasi), serta struktur dan kelenjar terkait lainnya pada pria. Fungsi tuba fallopi adalah untuk membawa sel telur yang dibuahi di dalam tuba ke rahim, tempat terjadinya kehamilan (perkembangan sebelum kelahiran). Fungsi saluran pria adalah mengalirkan sperma dari testis, menyimpannya, dan ketika terjadi ejakulasi, mengeluarkannya bersama sekret dari kelenjar pria melalui penis (Rogers, 2011; Steegers et al., 2019)

B. Anatomi Fisiologis Sistem Reproduksi Pria

Bagian sistem reproduksi pria yang terlihat adalah skrotum dan penis. Di dalam tubuh terdapat kelenjar prostat dan saluran yang menghubungkan sistem tersebut. Organ pria memproduksi dan mentransfer sperma ke wanita untuk pembuahan. Organ-organ tersebut adalah skrotum, testis, rete dan epididimis, duktus deferens, vesikula seminalis, kelenjar prostat, kelenjar bulbourethral, dan penis dengan uretra. (Marshall & Raynor, 2014)

Normalnya terdapat dua testis yang terdapat di dalam skrotum, yang menggantung di luar tubuh. Sel kelamin Gamet pria disebut spermatozoa, disingkat menjadi sperma. Kata sperma juga digunakan untuk mengartikan air mani yang dikeluarkan yang mengandung sel. Hormon utama pria adalah testosteron. Ini diproduksi oleh testis. Sel sperma disimpan di epididimis. Sel sperma melakukan perjalanan sepanjang vas

deferentia ke vesikula seminalis di mana akan bercampur dengan cairan untuk membentuk air mani. (Bender et al., 2005)



1. Penis

Penis adalah organ kopulasi pria yang terdiri dari bagian melekat yang disebut akar (yang terletak di dalam perineum) dan bagian bebas terjumbai yang disebut tubuh yang seluruhnya ditutupi oleh kulit tipis berwarna gelap. Di leher penis, kulit berlipat membentuk kulit khatan (kulup) yang menutupi kepala penis sampai batas tertentu dan dapat ditarik maju mundur. Akar terdiri dari tiga massa jaringan ereksi, yang meliputi dua krura dan satu umbi, sedangkan tubuh terdiri dari tiga massa jaringan ereksi (dua corpora cavernosum dan satu corpus spongiosum). Bentuk penis dalam keadaan fl accid adalah silindris, dan pada saat ereksi menyerupai prisma segitiga dengan sudut membulat. Ereksi penis adalah fenomena neurovaskular yang tidak bergantung pada kompresi otot. Faktor penyebab ereksi adalah aliran darah yang cepat dari arteri heliks yang mengisi ruang corpora cavernosa yang menyebabkan distensi jaringan ereksi. Corpora kavernosa yang distensi menghambat aliran darah dengan menekan vena. (Gunasekaran & Pandiyan, 2016)

2. Skrotum

Skrotum merupakan bagian dari alat kelamin luar. Disebut juga kantong skrotum, skrotum adalah kantong berdinding tipis, lunak, dan berotot yang terletak di bawah simfisis pubis, di antara bagian atas paha di belakang penis. (Marshall & Raynor, 2014) Skrotum Merupakan kantung fibromuskular kulit yang berisi testis dan bagian bawah korda spermatika. Lapisan kantung ini dari luar ke dalam antara lain kulit, otot dartos, spermatika eksterna, serta fascia spermatika kremaster dan interna. (Gunasekaran & Pandiyan, 2016)

Skrotum dibagi menjadi dua bagian kanan dan kiri oleh raphe kulit. Kulit skrotum tipis dan berpigmen serta memiliki rambut-rambut yang tersebar. Selain itu, ia memiliki banyak kelenjar keringat dan kelenjar sebaceous yang sekresinya berbau khas. Penampilan luar skrotum

bervariasi menurut suhu dan usia pria. Bentuknya halus, memanjang, dan lembek pada pria lanjut usia dan dalam kondisi hangat, sedangkan pendek, bergelombang, dan menempel erat pada testis dalam kondisi dingin dan juga pada kelompok usia yang lebih muda. Pergerakan testis menjauhi dan mendekati tubuh tergantung suhu dimungkinkan karena adanya kontraksi dan relaksasi otot dartos. (Gunasekaran & Pandiyan, 2016) Fungsi Skrotum membentuk kantong tempat testis digantung di luar tubuh, menjaga suhunya sedikit lebih rendah dibandingkan suhu bagian tubuh lainnya. Suhu sekitar 34,4 °C memungkinkan produksi sperma yang dapat hidup, sedangkan suhu di atas 36,7 °C dapat merusak jumlah sperma. (Marshall & Raynor, 2014)

3. Testis

Testis homolog dengan ovarium, merupakan komponen sistem reproduksi dan sistem endokrin. Testis merupakan organ reproduksi utama atau gonad pria. Testis bertanggung jawab untuk produksi sperma (gametogenesis) dan produksi testosteron (steroidogenesis) pada pria. Selama masa kehidupan janin, organ-organ ini terletak jauh di dalam rongga perut. Namun, sebelum lahir, mereka turun ke kanalis inguinalis ke dalam kantung yang disebut skrotum. (Gunasekaran & Pandiyan, 2016; Marshall & Raynor, 2014)

Pria dewasa memiliki sepasang testis yang berukuran panjang sekitar 4-5 cm, lebar 3 cm, dan tebal 2,5 cm, dengan berat masing-masing sekitar 10-15 g. Masing-masing testis terletak miring di dalam skrotum dengan aspek anterior cembung dan aspek posterior hampir lurus yang melekat pada korda spermatika. Testis ditutupi oleh tiga lapisan, yaitu dari luar ke dalam, tunika vaginalis, lapisan berserat tebal tunika albuginea, dan tunica vasculosa. Testis berinvaginasi ke tunika vaginalis dari belakang, sehingga lapisan yang menutupi dekat testis menjadi lapisan visceral, sedangkan lapisan lainnya disebut lapisan parietal. Kedua lapisan tersebut dipisahkan satu sama lain oleh ruang berisi

cairan serosa yang berfungsi sebagai pelumas dan memungkinkan pergerakan testis di dalam skrotum. Kapsul testis terdiri dari tunika albuginea kolagen dan keras yang menutupi seluruh testis dan menebal di bagian posterior membentuk mediastinum testis. Lapisan tipis jaringan ikat dengan pembuluh darah terdapat di bawah lapisan ini. Pembuluh darah, limfatik, dan saluran genital masuk atau keluar testis di mediastinum. (Gunasekaran & Pandiyan, 2016; Steegers et al., 2019)

Septa dari mediastinum testis meluas ke dalam seperti kipas dan membaginya menjadi sekitar 250 lobulus. Lobulus terbesar dan terpanjang terdapat di tengah testis dengan setiap lobulus mempunyai satu sampai empat tubulus seminiferus yang berbelit-belit. Ujung bebas tubulus seminiferus bermuara ke saluran yang dikenal sebagai rete testis di dalam mediastinum. Jaringan ikat antara tubulus seminiferus mengandung sel Leydig dan beberapa lapisan sel myoid peritubular kontraktif. (Steegers et al., 2019)

Setiap testis mengandung sekitar 400–600 tubulus seminiferus berukuran panjang 70–80 cm dan diameter 0,12–0,3 mm. Setiap tubulus dikelilingi oleh lamina basal yang mempunyai epitel berlapis yang terdiri dari sel induk spermatogenik dan sel pendukung yang disebut sel Sertoli.

a. Sel Sertoli: merupakan sel pendukung epitel yang terdapat di tubulus seminiferus. Secara struktural, sel Sertoli adalah sel kolumnar yang tinggi dan sederhana, yang membentang dari membran basal hingga lumen tubulus seminiferous. Mereka terhubung satu sama lain melalui sambungan ketat untuk membentuk penghalang darah-testis yang membagi tubulus menjadi kompartemen basal (dekat dengan lamina basal) dan adluminal (ke arah lumen). Penghalang darah-testis mengisolasi sel spermatogenik dan spermatozoa matang dari darah. Spermatozoa yang berdiferensiasi terletak di kantong, di sitoplasma perifer sel-sel ini. Sel sertoli menghasilkan cairan testis dan protein pengikat androgen

yang mengikat dan mengkonsentrasikan testosteron. Mereka juga membantu mentranslokasi sel-sel spermatogenik yang berdiferensiasi ke lumen dan memfagositosis sel-sel germinal yang mengalami degenerasi. Mereka juga menghilangkan kelebihan sitoplasma yang tersisa setelah proses spermiogenesis.

- b. Sel Leydig: Sel-sel ini terdapat di jaringan ikat interstisial testis. Mereka mempunyai inti bulat dan badan sel poligonal yang ditemukan secara individu atau berkelompok. Ada dua jenis sel Leydig: tipe janin dan tipe dewasa. Tipe janin mulai muncul sejak minggu ke 8 perkembangan intrauterin dan digantikan oleh tipe dewasa pada minggu ketiga kehidupan neonatal. Sel Leydig mengeluarkan testosteron dan dengan demikian memainkan peran penting dalam spermatogenesis
- c. Spermatogonia: Mereka adalah sel induk tempat spermatozoa diproduksi. Sel spermatogonial terletak di lamina basal tubulus seminiferus. Berdasarkan dimensi inti dan struktur kromatinnya, mereka diklasifikasikan menjadi sel *tipe dark A type (Ad)*, *pale A type (Ap)*, dan *tipe B*. Populasi sel spermatogonial dipertahankan dengan pembelahan sel Ad secara mitosis yang berada di bawah kendali androgen. Sel Ap juga membelah secara mitosis dan merupakan prekursor sel tipe B yang memasuki siklus spermatogenik
- d. Spermatisit: Spermatisit primer bersifat diploid tetapi mempunyai kromatid saudara yang berduplikasi. Oleh karena itu, kandungan DNA sel-sel ini adalah 4 N. Spermatisit primer adalah sel besar dengan inti bulat besar di mana kromatin inti terkondensasi menjadi kromatid melingkar seperti benang yang gelap pada berbagai tahap dalam proses pindah silang. Sel-sel ini menimbulkan spermatisit sekunder dengan kromosom haploid dan kandungan DNA 2 N

- e. Spermatid: Spermatosit sekunder dengan cepat menjalani pembelahan meiosis kedua untuk membentuk spermatid haploid. Satu spermatosit primer menghasilkan empat spermatid. Namun, hanya sedikit yang mungkin mengalami kemunduran selama proses pematangan lebih lanjut. Spermatid mengalami serangkaian perubahan sitoplasma dan nuklir dalam proses yang dikenal sebagai spermiogenesis. Akhirnya, spermatozoa yang matang secara fungsional akan dilepaskan dari dinding tubulus seminiferus ke dalam lumen melalui proses yang disebut spermiasi. (King et al., 2019)

4. Epididimis

Duktus eferen melubangi tunika albuginea di mediastinum dan meninggalkan testis membentuk epididimis. Hal ini dapat dibagi menjadi tiga bagian: kepala bulat atau caput, badan, dan daerah ekor atau cauda. Di daerah kepala, duktus membentuk lobulus berbentuk kerucut yang bermuara ke saluran tunggal epididimis melalui saluran lobular berukuran panjang 15-20 cm. Saluran lobular melingkar dan membentuk badan dan ekor epididimis. Kumparan tersebut disatukan oleh jaringan ikat berserat. Lapisan epitel saluran epididimis sebagian besar mengandung sel utama dan sel basal serta sedikit sel apikal dan sel bening. Sel utama adalah sel kolumnar tinggi dengan mikrovili apikal yang disebut silia stereo. Sel membantu menyerap kembali cairan yang dihasilkan dari sekresi testis.

5. Spermatic Cord

Merupakan kumpulan pembuluh darah (arteri testis, vena testis, pembuluh limfe testis, arteri kremasterika, dan arteri vas deferens), saraf (saraf otonom dan cabang genital dari saraf genitofemoral), sisa-sisa prosesus vagina, dan vas. deferens yang menahan testis di skrotum. Spermatid cord kiri sedikit lebih panjang dibandingkan kanan, sehingga testis kiri berada pada tingkat yang lebih rendah dibandingkan kanan.

6. Vas Deferens

Merupakan struktur seperti saluran yang dapat dipalpasi antara jari dan ibu jari di bagian atas skrotum. Ini adalah saluran otot berdinding tebal berukuran panjang sekitar 45 cm yang membantu mengangkut spermatozoa dari epididimis ke uretra. Bagian awalnya berliku-liku tetapi menjadi lurus saat naik ke atas.

7. Uretra Pria

Panjangnya sekitar 20 cm dan memanjang dari leher kandung kemih hingga meatus eksterna glans penis. Ini dapat dibagi menjadi tiga bagian: uretra prostat, uretra membranosa, dan uretra penis. Uretra prostatik memiliki panjang sekitar 3 cm yang melewati prostat dari pangkal hingga puncak. Ini adalah bagian uretra yang paling lebar dan paling mudah dibuka. Sebaliknya, uretra membranosa adalah bagian uretra yang paling tidak dapat melebar dengan panjang sekitar 1,25 cm dan terletak di antara diafragma urogenital, dikelilingi oleh serat otot sfingter uretra. Uretra penis memiliki panjang sekitar 15,75 cm dan tertutup di bulbus dan corpus spongiosum penis

8. Vesikula Seminalis

Ini adalah sepasang kelenjar seks tambahan yang terletak di antara kandung kemih dan rektum. Ini adalah tabung berbentuk piramidal dan berkerut berukuran panjang 5 cm dengan alas mengarah ke atas terletak pada permukaan posterior kandung kemih. Ujung atas kelenjar terpisah jauh dan ujung bawahnya berdekatan. Di sisi medial setiap vesikel, terdapat bagian terminal vas deferens. Setiap vesikula seminalis menyempit dan bergabung dengan vas deferens di sisi yang sama membentuk saluran ejakulasi. Dinding vesikula seminalis berkontraksi selama ejakulasi dan mengeluarkan sekresinya ke saluran ejakulasi. Ini membantu mengeluarkan spermatozoa dari uretra. Ini menghasilkan sekresi basa yang berkontribusi sekitar 70% dari ejakulasi. Ini kaya akan zat yang membantu memberi nutrisi pada spermatozoa. (King et al., 2019)

9. Kelenjar Prostat

Merupakan organ kelenjar fibromuskular yang berbentuk seperti kerucut terbalik yang mengelilingi uretra prostat. Panjangnya kira-kira 3 cm dan terletak di antara leher kandung kemih di atas dan diafragma urogenital di bawah. Prostat memiliki banyak kelenjar yang tertanam di jaringan ikat dan otot polos. Saluran kelenjar prostat bermuara ke uretra prostat. Dinding posterior uretra penis mempunyai tonjolan memanjang yang disebut puncak uretra, di kedua sisinya terdapat sinus prostatika. Kelenjar prostat membuka ke dalam alur ini. Di puncak uretra terdapat utrikulus prostatika, yang analog dengan rahim dan vagina pada wanita. Di tepi mulut utrikulus terdapat bukaan kedua saluran ejakulasi. Kelenjar prostat menghasilkan cairan encer seperti susu yang kaya akan asam sitrat dan asam fosfatase. Sekitar 30% plasma mani berasal dari sekresi prostat yang ditambahkan ke cairan mani pada saat ejakulasi. Otot polos kelenjar prostat berkontraksi untuk menekan prostat dan mengosongkan sekresinya ke uretra prostat.

10. Saluran Ejakulasi

Panjangnya sekitar 2 cm yang dibentuk di kedua sisinya oleh penyatuan saluran vesikula seminalis dengan ampula vas deferens. Kedua saluran ejakulasi menembus permukaan posterior prostat dan bermuara ke bagian prostat uretra.

11. Kelenjar Bulbourethral

Juga dikenal sebagai kelenjar Cowper adalah sepasang masa kecil, bulat, dan berlobus berdiameter 1 cm yang terletak di lateral uretra membranosa di atas membran perineum dan bulbus penis. Saluran ekskretoris lewat secara miring dan menembus membran perineum. Ini dibuka oleh lubang kecil di lantai uretra bulbar. Sekresinya dialirkan ke uretra sebagai akibat rangsangan erotis. Ejakulasi ini adalah proses dimana spermatozoa bercampur dengan cairan mani dikeluarkan dari uretra penis. Selama gairah seksual, meatus uretra eksterna glans penis menjadi lembab karena sekresi

kelenjar bulbourethral. Pada saat orgasme, terjadi gesekan pada glans penis dan juga rangsangan simultan serabut saraf simpatis yang mempersarafi otot polos saluran epididimis, vas deferens, vesikula seminalis, dan kelenjar prostat; akibatnya, otot polos berkontraksi, dan spermatozoa bersama dengan sekresi dari vesikula seminalis dan kelenjar prostat dibuang ke uretra prostat. Kontraksi ritmik otot bulbospongiosus menekan uretra, akibatnya air mani dikeluarkan secara antegrade dari uretra penis. Selama proses ini, refluks air mani ke dalam kandung kemih dicegah dengan kontraksi sfingter kandung kemih. (Cunningham et al., 2018; King et al., 2019)

C. Anatomi Fisiologis Sistem Reproduksi Wanita

1. Genitalia External

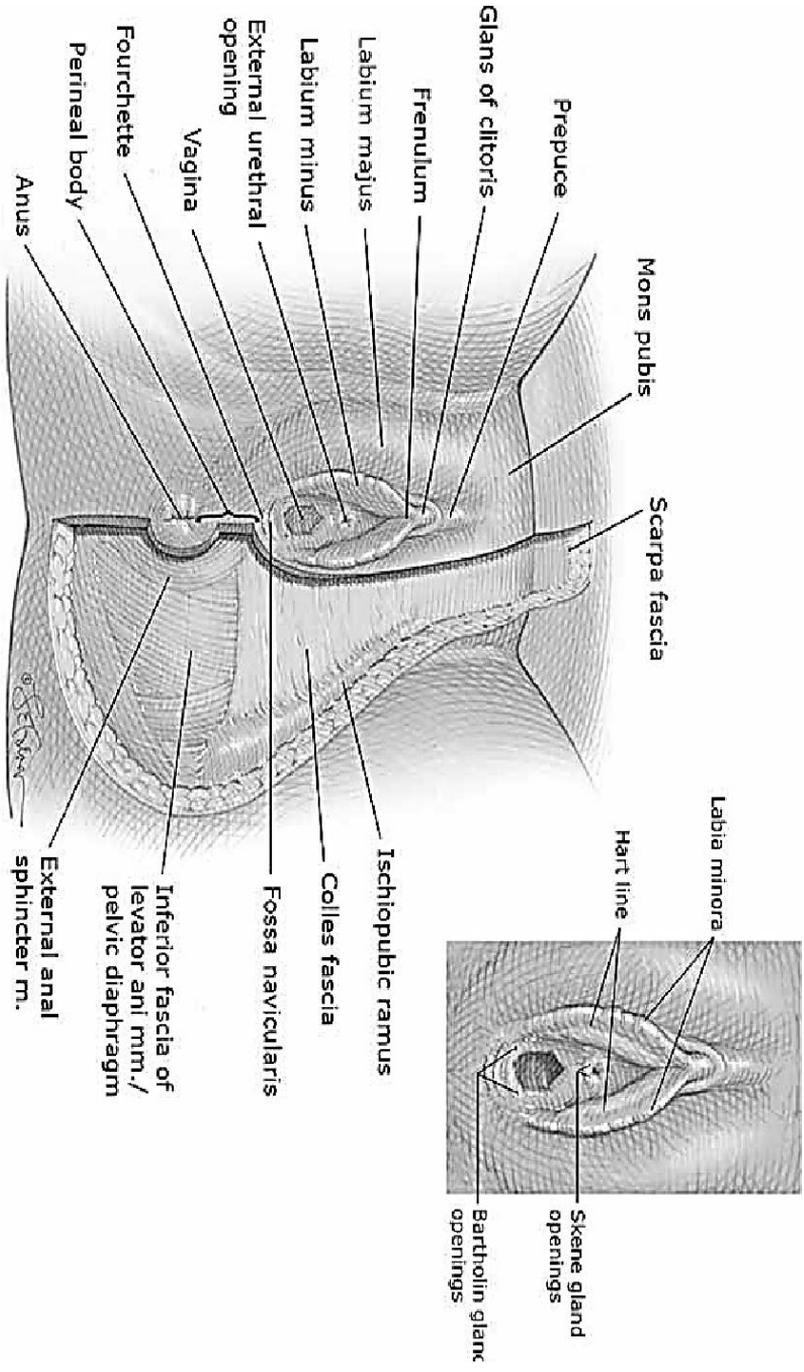
Alat kelamin luar wanita, juga disebut sebagai vulva, adalah struktur yang terletak di antara pubis dan perineum. Genitalia external termasuk mons pubis, labia minora, labia mayora, klitoris, selaput dara, ruang depan, dan meatus urinarius atau lubang uretra. Meski tidak terlihat secara eksternal, kelenjar Bartholin dan kelenjar serta saluran Skene serta bulbus vestibular juga dianggap sebagai bagian dari alat kelamin luar wanita.

Sebelum ada terjadinya persalinan normal, labia mayora dan labia minora membantu menjaga introitus vagina tetap tertutup dan melindungi lubang uretra. Pada wanita multipara, labia minora mungkin menonjol melampaui labia mayora; sebaliknya, pada wanita nulipara, labia minora biasanya tidak terlihat kecuali labia mayora dipisahkan. Setelah menopause, rambut kemaluan cenderung tipis dan beruban. Vulva juga mungkin menipis dan rata, sehingga kehilangan sebagian kepenuhannya. (King et al., 2019)

a. Vulva

Vulva terdiri dari Mons Pubis, Labia, dan Klitoris Pudenda, yaitu mencakup semua struktur yang terlihat secara eksternal dari simfisis pubis hingga badan perineum. Ini termasuk mons pubis, labia mayora dan minora, klitoris, selaput dara, ruang depan, lubang uretra, kelenjar vestibular mayor atau kelenjar Bartholin, kelenjar vestibular minor, dan kelenjar paraurethral. Vulva menerima persarafan dan dukungan vaskular dari saraf pudendus. (King et al., 2019; Steegers et al., 2019)

Mons pubis adalah lapisan jaringan lemak yang menutupi tulang kemaluan. Pada wanita pascapubertas, kulit mons ditutupi rambut kasar dan keriting yang membentuk lambang segitiga, yang alasnya sejajar dengan tepi atas simfisis pubis. Pada pria dan beberapa wanita berambut panjang, lambang tersebut meluas lebih jauh ke dinding perut anterior menuju umbilikus.



Labia mayora merupakan lipatan jaringan ikat dan adiposa yang memanjang ke inferior dari mons dan menyatu ke posterior ke dalam badan perineum untuk membentuk komisura posterior. Labia mayora biasanya berukuran panjang 7 sampai 8 cm, lebar 2 sampai 3 cm, dan tebal 1 sampai 1,5 cm. Ligamen ini bersambung langsung dengan mons pubis di bagian superior, dan ligamen rotundus berakhir di batas atasnya. Rambut menutupi labia mayora, dan kelenjar apokrin, ekrin, dan sebaceous berlimpah. Di bawah kulit, terdapat lapisan jaringan ikat padat yang hampir tidak memiliki elemen otot tetapi kaya akan serat elastis dan lemak. Massa lemak ini memberikan sebagian besar ke labia mayora dan dilengkapi dengan pleksus vena yang banyak.

Medial dari labia mayora adalah labia minora, yang merupakan dua lipatan tipis jaringan ikat. Labium minus merupakan lipatan jaringan tipis yang terletak di medial setiap labium majus. Labia minora meluas ke superior, dimana masing-masing terbagi menjadi dua lamela. Dari masing-masing sisi, lamela bawah menyatu membentuk frenulum klitoris, dan lamela atas bergabung membentuk kulit khatan.

Labia minora menyatu di bagian superior membentuk preputium dan frenulum klitoris dan di bagian inferior membentuk fourchette. Area antara labia minora yang memanjang dari klitoris hingga fourchette disebut sebagai ruang depan dan merupakan area di mana uretra, saluran kelenjar Bartholin, vagina, dan, terkadang, saluran Skene bermuara. Dimensi labia minora sangat bervariasi antara individu, dengan panjang 2 hingga 10 cm dan lebar 1 hingga 5 cm. Secara struktural, labia minora terdiri dari jaringan ikat dengan banyak pembuluh darah, serat elastin, dan sangat sedikit serat otot polos. Labia minora dilengkapi dengan banyak ujung saraf dan sangat sensitif. Epitel labia minora berbeda menurut lokasinya. Epitel skuamosa berlapis keratin tipis

menutupi permukaan luar setiap labium. Pada permukaan dalamnya, bagian lateral ditutupi oleh epitel yang sama hingga garis demarkasi, yang disebut garis Hart. Di bagian medial garis ini, setiap labium ditutupi oleh epitel skuamosa yang tidak berkeratin. Labia minora tidak memiliki folikel rambut, kelenjar ekrin, dan kelenjar apokrin. Namun kelenjar sebacea jumlahnya banyak. (Cunningham et al., 2018; King et al., 2019)

Klitoris adalah organ sensitif seksual wanita yang utama. Letaknya di bawah kulit khatan, di atas frenulum dan uretra, dan menonjol ke bawah dan ke dalam menuju lubang vagina. Klitoris jarang melebihi panjang 2 cm dan terdiri dari glans, korpus atau badan, dan dua krura. Kelenjar biasanya berdiameter kurang dari 0,5 cm, ditutupi oleh epitel skuamosa berlapis, dan dipersarafi dengan baik. Badan klitoris mengandung dua corpora cavernosa. Membentang dari badan klitoris, setiap corpus cavernosum menyimpang ke lateral membentuk crus yang panjang dan sempit. Setiap crus terletak di sepanjang permukaan inferior ramus ischiopubic dan jauh ke otot ischiocavernosus. Suplai darah klitoris berasal dari cabang arteri pudenda interna. Secara khusus, arteri dalam klitoris memperdarahi badan klitoris, sedangkan arteri dorsal klitoris memperdarahi kelenjar dan preputium. (Cunningham et al., 2018; King et al., 2019)

b. Vestibule

Vestibule adalah area berbentuk almond yang dikelilingi oleh garis Hart di sisi lateral, permukaan luar selaput dara di sisi medial, frenulum klitoris di sisi anterior, dan fourchette di sisi posterior. Vestibule biasanya berlubang oleh enam lubang: uretra, vagina, dua saluran kelenjar Bartholin, dan dua saluran kelenjar paraurethral terbesar—kelenjar Skene. Bagian posterior ruang depan antara fourchette dan lubang vagina disebut fossa navicularis. Biasanya hanya diamati pada nulipara. Kelenjar Bartholin bilateral, juga disebut kelenjar

vestibular mayor, berukuran diameter 0,5 hingga 1 cm. Di sisinya masing-masing, masing-masing terletak di inferior bulbus vestibular dan jauh di ujung inferior otot bulbospongiosus (bekas otot bulbocavernosus). Sebuah saluran memanjang ke medial dari masing-masing kelenjar, berukuran panjang 1,5 sampai 2 cm, dan bermuara di distal cincin selaput dara – satu pada pukul 5 dan yang lainnya pada pukul 7 di ruang depan. Setelah trauma atau infeksi, salah satu saluran bisa membengkak dan menyumbat sehingga membentuk kista atau, jika terinfeksi, abses. Sebaliknya, kelenjar vestibulum minor merupakan kelenjar dangkal yang dilapisi epitel sederhana yang mensekresi musin dan terbuka sepanjang garis Hart. Kelenjar parauretra merupakan kumpulan kelenjar yang memiliki banyak saluran kecil yang bermuara terutama di sepanjang aspek inferior uretra. Dua kelenjar terbesar disebut kelenjar Skene, dan salurannya biasanya terletak di distal dan dekat meatus uretra. Secara klinis, peradangan dan penyumbatan saluran pada salah satu kelenjar paraurethral dapat menyebabkan pembentukan divertikulum uretra. Lubang uretra atau meatus berada di garis tengah ruang depan, 1 hingga 1,5 cm di bawah lengkung kemaluan, dan agak jauh di atas lubang vagina.

c. Vagina dan hymen

Vagina adalah struktur otot yang memanjang dari vulva hingga leher rahim. Panjang vagina sangat bervariasi, namun umumnya dinding anterior berukuran 6 hingga 8 cm, sedangkan dinding posterior vagina berukuran 7 hingga 10 cm. Di bagian anterior, vagina dipisahkan dari kandung kemih oleh jaringan ikat yang disebut septum vesikovaginal. Di bagian posterior, vagina dipisahkan dari rektum oleh septum rektovaginal (di segmen bawah) dan oleh kantong rectouterine atau cul-de-sac Douglas (di segmen atas). Dinding vagina, yang disebut sebagai dinding vagina anterior, posterior, dan

lateral, membentang dari lubang vagina di ruang depan hingga leher Rahim. Ruang yang tercipta antara leher rahim dan ujung dinding vagina disebut forniks. Ada empat forniks: forniks anterior, forniks posterior, dan dua forniks lateral.

Vagina memiliki tiga lapisan: mukosa, muskularis, dan adventitia. Mukosa vagina dilapisi dengan lapisan epitel skuamosa berlapis, yang pada wanita premenopause terlipat menjadi tonjolan yang disebut rugae yang dapat meregang dan memberikan distensibilitas pada vagina. Di bawah lapisan ini terdapat lapisan otot polos. Lapisan terluar dari jaringan ikat, disebut sebagai adventitia, berbatasan dengan fascia endopelvic visceral. Lapisan ini menjaga kekencangan vagina. Pasca Menopause, dinding vagina menjadi lebih tipis, rugae berkurang, dan elastisitas serta kelembaban berkurang.

Vagina tidak memiliki kelenjar. Sebaliknya, ia dilumasi oleh transudat yang berasal dari pleksus kapiler subepitel vagina dan melintasi epitel permeable. Vagina memiliki suplai pembuluh darah yang melimpah. Bagian proksimal disuplai oleh cabang serviks dari arteri uterina dan oleh arteri vagina. Arteri rektal tengah menyumbangkan suplai ke dinding posterior vagina, sedangkan dinding distal menerima kontribusi dari arteri pudenda interna. Pada setiap tingkat, pembuluh darah yang mempersarafi setiap sisi vagina berjalan secara medial melintasi dinding anterior atau posterior vagina dan membentuk anastomosis garis tengah. Pleksus vena yang luas juga mengelilingi vagina dan mengikuti jalannya arteri. Limfatik dari sepertiga bagian bawah, bersama dengan vulva, mengalir terutama ke kelenjar getah bening inguinalis. Yang berasal dari sepertiga tengah mengalir ke kelenjar getah bening iliaka interna, dan yang dari sepertiga atas mengalir ke kelenjar getah bening iliaka eksternal, internal.

Vagina dipersarafi terutama oleh pleksus uterovaginal, yang muncul dari pleksus hipogastrik inferior atau pleksus panggul. Struktur terakhir ini mengandung serabut eferen simpatis dari saraf sakral kedua, ketiga, dan keempat. Selain itu, vagina dipersarafi oleh beberapa filamen dari dua ganglia sakral pertama. Dua pertiga bagian bawah vagina terutama dipersarafi oleh saraf pudendus.

Hymen adalah selaput dengan ketebalan bervariasi yang mengelilingi lubang vagina kurang lebih seluruhnya. Ini terutama terdiri dari jaringan ikat elastis dan kolagen, dan permukaan luar dan dalam ditutupi oleh epitel skuamosa berlapis tidak berkeratin. Diameter bukaan selaput dara yang utuh berkisar dari tepat hingga yang dapat menampung satu atau bahkan dua ujung jari. Biasanya, selaput dara robek di beberapa tempat saat senggama pertama. Namun, robekan serupa dapat terjadi melalui penetrasi lain, misalnya melalui tampon yang digunakan saat menstruasi. Tepi jaringan yang robek segera mengalami epitelisasi.

Pada bagian proksimal selaput dara, vagina merupakan saluran muskulo membran yang memanjang hingga ke rahim dan terletak memanjang di antara kandung kemih dan rektum. Di bagian anterior, vagina dipisahkan dari kandung kemih dan uretra oleh jaringan ikat—septum vesikovaginal. Di bagian posterior, antara bagian bawah vagina dan rektum, jaringan serupa membentuk septum rektovaginal. Seperempat bagian atas vagina dipisahkan dari rektum oleh kantong rectouterine, disebut juga cul-de-sac atau kantung Douglas. Biasanya, dinding anterior dan posterior lumen vagina saling bersentuhan, dengan hanya sedikit ruang di tepi lateral.

d. Perineum

Area berbentuk berlian di antara paha memiliki batas yang mencerminkan batas saluran keluar panggul: simfisis pubis di anterior, rami iskiopubik dan tuberositas

iskia di anterolateral, ligamen sacrotuberous di posterolateral, dan tulang ekor di posterior. Garis sembarang yang menghubungkan tuberositas iskia membagi perineum menjadi segitiga anterior, disebut juga segitiga urogenital, dan segitiga posterior, disebut segitiga anal. Badan perineum adalah massa piramidal fibromuskular yang ditemukan di garis tengah pada persimpangan antara segitiga anterior dan posterior. Disebut juga tendon sentral perineum, badan perineum secara sonografis berukuran tinggi 8 mm dan lebar serta tebal 14 mm. Ini berfungsi sebagai persimpangan beberapa struktur dan memberikan dukungan perineum yang signifikan. Secara dangkal, otot bulbospongiosus, perineum transversal superfisial, dan sfingter anal eksternal berkumpul pada badan perineum. Lebih dalam lagi, membran perineum, bagian otot pubococcygeus, dan sfingter anal internal berkontribusi. Badan perineum di insisi dengan sayatan episiotomi dan robek dengan laserasi derajat dua, tiga, dan empat. (Cunningham et al., 2018)

2. Genitalia Internal

Genitalia internal meliputi vagina, rahim, leher rahim, saluran tuba, dan ovarium. Berikut penjelasan rinci masing-masing komponennya.

a. Uterus

Rahim adalah organ berotot berbentuk buah pir yang, pada keadaan tidak hamil, terletak di rongga panggul di sebelah atas kandung kemih. Rahim nulipara dewasa berukuran panjang sekitar 6 sampai 8 sentimeter, lebar 5 sentimeter, dan tebal 4 sentimeter; beratnya kurang lebih 50 gram. Fungsi rahim antara lain menerima sel telur yang telah dibuahi, menyediakan lingkungan bagi embrio dan janin, dan berkontraksi untuk membantu pengeluaran janin dan plasenta. Rahim memiliki dua bagian utama: korpus (juga disebut badan) dan leher

rahim. Selama kehamilan, badan rahim berdiferensiasi menjadi segmen atas yang disebut fundus dan segmen bawah yang disebut isthmus. (Cunningham et al., 2018; King et al., 2019)

b. Serviks

Serviks adalah bagian bawah rahim yang berbentuk silinder dan fibromuskular yang kadang-kadang disebut sebagai leher rahim. Ia memiliki dua area penyempitan di setiap ujungnya: os internal, yang terletak di persimpangan serviks dan badan rahim, dan os eksternal, yang membuka ke dalam vagina. Serviks terutama terdiri dari stroma subepitel, dan sebagian kecil serat otot polos. Stroma subepitel terdiri dari sekitar 80% kolagen dan substansi dasar, yang berisi pembuluh darah, saraf, dan kelenjar yang mengeluarkan lendir kental. Elastin (protein yang berbeda dari kolagen) hadir dalam jumlah yang lebih kecil namun tampaknya memainkan peran penting dalam remodeling serviks selama kehamilan, persalinan, dan setelah kelahiran.

c. Ovarium

Ovarium adalah organ produksi gamet pada wanita. Selain memproduksi sel telur, ovarium juga memproduksi hormon steroid estrogen dan progesteron dan oleh karena itu, juga merupakan bagian dari sistem endokrin. Kedua indung telur, yang berbentuk almond, ukurannya berbeda-beda satu sama lain, pada setiap wanita dan berbeda pada tahap kehidupan yang berbeda. Selama usia reproduksi, ovarium berukuran rata-rata panjang 2,5 sampai 5 sentimeter, lebar 1,5 sampai 3 sentimeter, dan tebal 0,6 sampai 1,5 sentimeter. (Cunningham et al., 2018)

Ovarium terletak di bagian atas rongga panggul. Masing-masing melekat dalam tiga cara: (1) ke ligamen latum melalui mesovarium; (2) ke rahim melalui ligamen utero-ovarium, yang memanjang dari bawah titik penyisipan saluran tuba di bagian posterior rahim; dan (3)

ke dinding panggul melalui ligamen suspensori ovarium (juga disebut sebagai ligamen infundibulopelvis). Ligamentum suspensori uteri merupakan lipatan peritoneum yang memanjang dari ovarium hingga dinding panggul. Bagian ini juga berisi pembuluh darah dan saraf yang mempersarafi ovarium.

Setiap ovarium terdiri dari dua bagian utama: korteks dan medula. Korteks—lapisan luar ovarium—terdiri dari jaringan ikat dan mengandung folikel pada berbagai tahap perkembangan. Lapisan luarnya dilapisi dengan epitel germinal dan lapisan luarnya yang kusam dan berwarna keputihan disebut tunika albuginea. Medula ovarium juga terdiri dari jaringan ikat dan mengandung arteri, vena, dan serat otot polos. Dua sel kelenjar primer dalam folikel ovarium terlibat dalam sintesis steroid: sel teka dan sel luteal (atau granulosa). Sel teka berdiferensiasi dari stroma antarafolikel pada folikel yang matang sebagai respons terhadap protein yang disekresi oleh folikel yang sedang tumbuh. Sel-sel ini menghasilkan substrat androgen yang diperlukan untuk biosintesis estrogen ovarium.

d. Tubafalopi

Kedua saluran tuba, juga disebut sebagai saluran telur dan salping, adalah saluran berotot sempit sepanjang 8 hingga 14 sentimeter yang memanjang dari tanduk rahim atau kornua. Saluran telur, seperti namanya, mengangkut sel telur dari ovarium ke rahim. Di saluran tuba pembuahan biasanya terjadi. Saluran tuba memiliki tiga lapisan: (1) mukosa, satu lapisan sel kolumnar bersilia atau sekretorik; (2) lapisan otot; dan (3) serosa, lapisan luar saluran, yang berasal dari peritoneum visceral. Saluran tuba dapat dibagi menjadi empat bagian:

- 1) Pars interstitialis adalah bagian saluran yang menembus dinding otot rahim dan menghubungkan rongga saluran tuba dengan rongga rahim.

- 2) Isthmus adalah segmen sempit yang memanjang dari rahim.
- 3) Ampula adalah segmen saluran tuba yang lebih luas dan merupakan tempat paling umum terjadinya pembuahan saluran tuba.
- 4) Infundibulum adalah ujung distal tuba falopi yang terbuka dan berfimbriasi. Fimbriae adalah tonjolan mukosa halus seperti jari di ujung tuba falopi yang bergerak di dekat ovarium, namun tidak terhubung ke ovarium. Akibatnya, saluran tuba terbuka langsung ke rongga perut.

Diameter tuba falopi bervariasi pada segmen yang berbeda, dengan isthmus berukuran ketebalan sekitar 2 hingga 3 milimeter sedangkan ampula mencapai diameter 5 hingga 8 milimeter. Struktur saluran tuba mendorong pergerakan sel telur dari ovarium ke saluran telur dan turun menuju rongga rahim. Silia mukosa bergerak bergelombang untuk membantu pengangkutan ovum, dan serat-serat lapisan otot disusun sedemikian rupa sehingga saluran tuba dapat bergerak dan berkontraksi sedemikian rupa sehingga mendorong pengangkutan ovum. (Cunningham et al., 2018; Steegers et al., 2019)

DAFTAR PUSTAKA

- Bender, L., Harding, D., Jackson, T., Kennedy, D., Lee, G., & Stokes, J. (2005). *The Facts On File Illustrated Guide to the Human Body: Reproductive System*. Facts On File, Inc.
- Cunningham, F. G., Leveno, K. J., Bloom, S. L., Dashe, J. S., Hoffman, B. L., Casey, B. M., & Spong, C. Y. (Eds.). (2018). *Williams Obstetrics* (25 th). McGraw-Hill Education.
- Gunasekaran, K., & Pandiyan, N. (2016). Male infertility: A clinical approach. *Male Infertility: A Clinical Approach*, 1-250. <https://doi.org/10.1007/978-81-322-3604-7>
- King, T. L., Brucker, M. C., Osborne, K., & Jevitt, C. M. (2019). *Varney's midwifery* (Sixth edit). Jones & Bartlett Learning.
- Klosterman, L. (2010). *Reproductive System*. Michelle Bisson.
- Marshall, J. E., & Raynor, M. D. (2014). *Myles Textbook for Midwives Sixteenth Edition*. Elsevier Inc.Edinburgh.
- Rogers, K. (2011). *The reproductive system*. Britannica Educational Publishing.
- Steegers, E. A. P., Fauser, B. C. J. M., Hilders, C. G. J. M., Jaddoe, V. W. V., Massuger, L. F. A. G., Post, J. A. M. van der, & Schoenmakers, S. (Eds.). (2019). *Textbook of Obstetrics and Gynaecology*. Bohn Stafleu van Loghum.

BAB 7

ANATOMI FISILOGI PAYUDARA, PERSALINAN DAN NIFAS

Aldina Ayunda Insani, S.Keb., Bd., M.Keb.

A. Pendahuluan

Pertumbuhan dan morfogenesis parenkim mammae sangat bervariasi antar individu dan diatur oleh serangkaian faktor sistemik dan lokal (Anderson, 2002). Perkembangan kelenjar mammae pada masa pubertas dan pascapubertas, merupakan awal yang akan mempengaruhi dalam persiapan fungsi saat kehamilan dan menyusui. Selama kehamilan dan laktasi, kelenjar mammae mencapai tahap perkembangan melalui pengaruh hormonal pada tingkat sel dan mempengaruhi modifikasi pada anatomi mikro dan makro kelenjar mammae (remodelling kelenjar) (Hassiotou F, 2013).

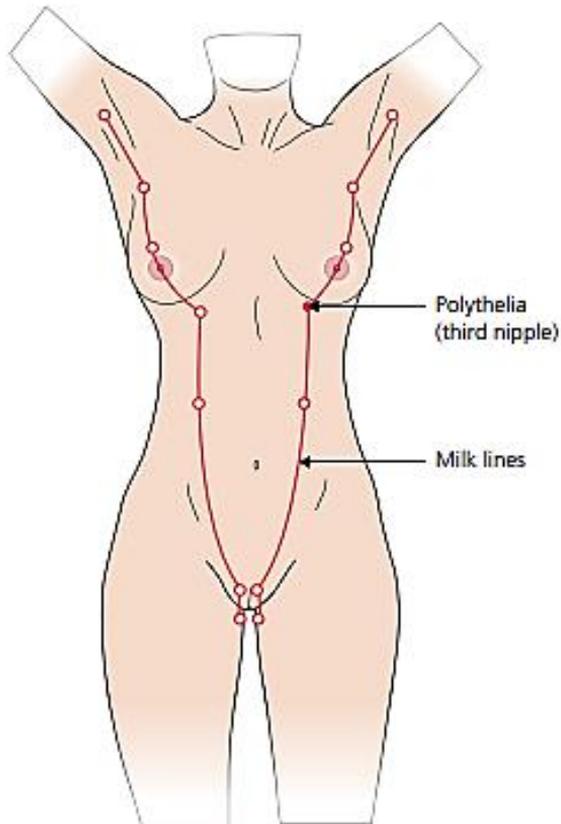
Proses Perkembangan Payudara (Embriologi)

Perkembangan jaringan payudara pada manusia dimulai pada minggu ke 5-6 kehamilan. Berawal dari satu tunas ektodermal, berkembang di sepanjang sisi ventral embrio dalam pita memanjang ektoderm (garis susu), memanjang dari aksila hingga panggul dan sel basal akan berproliferasi menjadi puting susu. Pada minggu ke-12 akan muncul puting susu pada permukaan sel skuamosa, sel-sel epitel akan tumbuh ke bawah sebagai saluran susu, berakhir di tunas lobular, sel-sel mesenkim berdiferensiasi menjadi otot polos puting susu dan areola. Epitel bertunas menjadi 15-20 cabang yang pertama terdiri dari kolom

epitel padat. Pada minggu ke 20-24 minggu, bagian dalam lumen akan berkembang, berkanalisasi menjadi saluran laktiferus.

Kemudian, Ujung cabang ini berdiferensiasi menjadi lobus-alveolar, memiliki kandungan kolostrum, berwarna kuning, lengket dan cairan serosa. Selama akhir minggu kehamilan, massa kelenjar susu bertambah secara konsisten dan berpigmen. Berakhirnya kehamilan, hormon plasentapun tidak ada sehingga sekresi kolostrum berhenti dan payudara memulai semacam involusi.

Jika tahapan perkembangan payudara ini tidak terjadi, mengakibatkan kelainan pada payudara, kelainan bawaan polythelia, tidak adanya payudara (amastia) (Bistoni & Farhadi, 2015).



Gambar 7. 1. Garis Susu (The Milk Line)

Perkembangan Payudara dari Lahir hingga Pubertas

Payudara memiliki saluran laktiferus, tanpa ada alveoli. Ketika awal pubertas, hormon estrogen bersirkulasi membuat epitel duktal dan stroma tumbuh membentuk tunas yang mendahuluinya lobulus payudara. Di sekitar saluran, terjadi peningkatan vaskularisasi, volume jaringan serta elastisitasnya. Pertunasan ini salah satu tanda awal masuknya masa remaja perempuan (rentang usia 8-13 tahun) (Bistoni & Farhadi, 2015). Beratnya payudara pada wanita tidak hamil sekitar 200 gram (Haider, 2023).

Perkembangan pada masa Siklus Menstruasi

Kelenjar payudara akan mengalami perubahan pada masa menstruasi dan kehamilan sebagai persiapan untuk proses laktasi (masa menyusui).

1. Fase folikular: Pada fase ini, kadar estrogen yang tinggi akan merangsang proliferasi duktus. Stroma intralobular tetap padat, kolagen bertambah.
2. Fase pertengahan luteal: Pada fase ini akan terjadi peningkatan ukuran dan jumlah sel epitel. Tingginya kadar progesteron memicu pembentukan tunas epitel alveolar. Selain itu, sekret mulai menumpuk di saluran, membentuk lumen. Jumlah makrofag juga meningkat jika dibandingkan dengan fase folikular. Sensitivitas sentuhan payudara berada pada titik maksimum selama fase ini.
3. Fase luteal akhir: pada fase ini, sebelum permulaan menstruasi, epitel kelenjar mengalami regresi melalui apoptosis (Reinert, 2016).

Perkembangan Payudara Selama Kehamilan

Perkembangan payudara mencapai maksimal ketika masa kehamilan dan hal ini dipengaruhi oleh beberapa hormon, diantaranya adalah estrogen, progesteron, prolaktin, *growth hormone*, *epidermal growth factor*, *epidermal growth factor*, *fibroblast growth factor*, *insulin-like growth factor*, hormon paratiroid yang berkaitan dengan protein (Hassiotou F, 2013).

Hormon estrogen pada saat hamil berpengaruh pada proses pertumbuhan duktus dan proliferasi lobular (mammatogenesis) di minggu-minggu pertama kehidupan. Kelenjar Montgomery, kombinasi dari kelenjar sebaceous dan kelenjar susu, mengalami peningkatan ukuran dan sekresi selama kehamilan. Payudara terus mengalami penambahan ukuran (membesar) pada bulan kedua, terjadinya hiperpigmentasi pada papilla mammae (puting susu) dan areola. Alveoli akan tampak dikelilingi oleh sel sekretorik. Sekresi melindungi puting dari tekanan mekanis saat adanya hisapan dan alat komunikasi untuk bayi.

Perubahan pada kehamilan terus terjadi. Pada trimester kedua kehamilan, hormon progesteron memberikan pengaruh kepada pertumbuhan lobular dengan pesat sehingga melebihi pertumbuhan duktus. Disamping itu, kadar hormon prolaktinpun mengalami peningkatan yang akan menstimulasi diferensiasi sel epitel di lumen alveoli. Alveoli mulai mengandung kolostrum dan payudara terus membesar. Jaringan ikat intralobular akan diinfiltrasi oleh sel plasma, limfosit dan eosinofil. (Anderson, 2002) (Hassiotou F, 2013)

Pada trimester ketiga, lobulus mengalami hipertrofi, akan adanya kolostrum dan sekresi susu. (Bistoni & Farhadi, 2015). Beratnya payudara ketika hamil antara 400-600 gram (Haider, 2023).

Perkembangan Payudara Selama Menopause

Menopause biasanya terjadi saat usia rentang 45-50 tahun dengan proses semakin berkurangnya hormon estrogen dan progesteron hingga tidak diproduksi. Jaringan payudara akan mengalami atrofi, jaringan ikat menjadi berkurang selnya dan jumlah kolagen berkurang. Setiap wanita akan bervariasi prosesnya (Bistoni & Farhadi, 2015)

B. Anatomi Payudara

Salah satu organ reproduksi wanita adalah kelenjar *mammae* (payudara), memproduksi air susu. Payudara berada di dalam fasia superfisial di daerah pektoral antara sternum dan aksila, melebar kira-kira pada iga kedua atau ketiga sampai iga keenam atau ketujuh. Setiap wanita memiliki berat dan ukuran payudara yang berbeda. Setelah wanita memasuki masa pubertas, payudara terus mengalami perubahan ukuran dan akan semakin membesar ketika kehamilan hingga sesudah melahirkan, serta akan mengalami atrofi saat usia lanjut (Pearce, 2017).

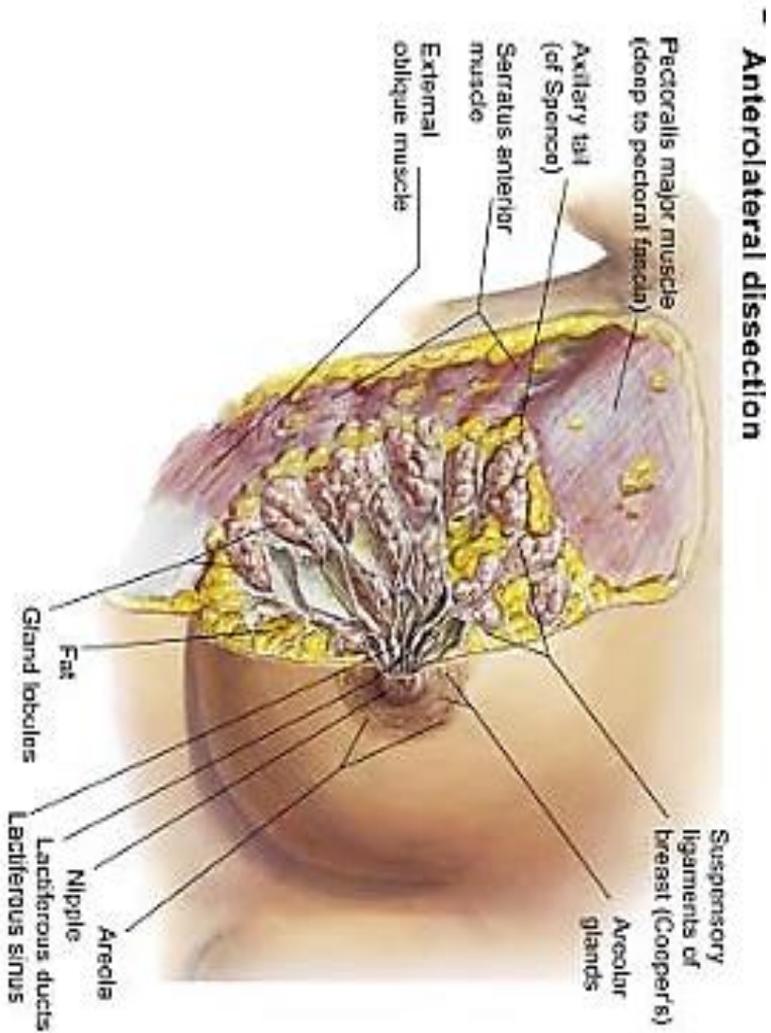
Nipple (puting susu) dan Areola

Kulit payudara terdiri dari puting/nipple, areola dan kulit modis. Pori-pori kulit tipis, fleksibel, elastis dan melekat pada jaringan kulit subkutan yang dipenuhi lemak. Puting susu berada di tengah payudara, terdiri atas kulit dan jaringan erektil serta berwarna gelap. Areola adalah area berwarna coklat yang mengelilingi puting. Dekat dasar puting akan ditemui kelenjar sebacea, kelenjar *Montgomery* dengan fungsinya menjaga puting tetap lembut. Pada puting akan ditemui 15-20 lubang, sebagai saluran kelenjar susu (Pearce, 2017) (Haider, 2023).

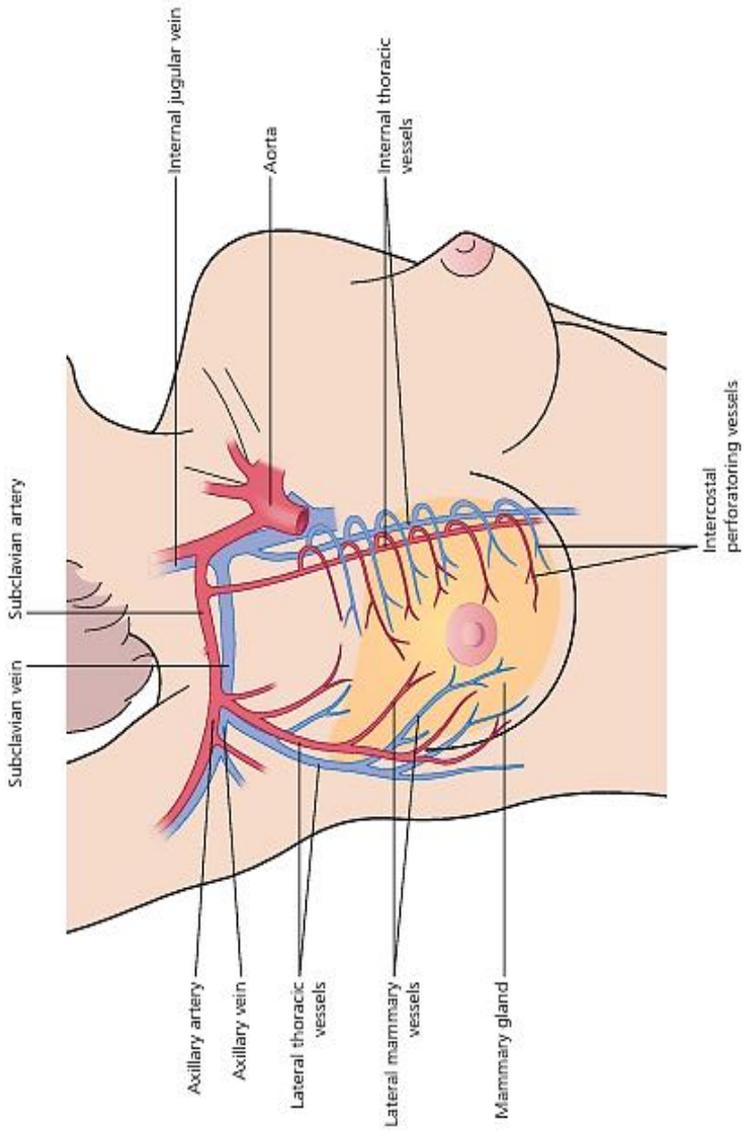
Struktur payudara diantaranya jaringan alveolar, dengan lobus-lobus terpisah oleh jaringan ikat dan jaringan lemak. Setiap lobulus akan ada alveolus yang bermuara ke dalam duktus laktiferus (saluran air susu) dan bergabung dengan duktus-duktus lainnya. Hal ini akan membentuk saluran yang lebih besar dan berakhir dalam saluran sekretorik. Saat saluran ini mendekati puting, melebar membentuk reservoir susu, disebut sinus laktiferus, kemudian menyempit dan menembus puting, bermuara di atas permukaannya (Gambar 10.2) (Pearce, 2017).

Proses vaskularisasi berasal dari cabang arteri aksilaris, interkostalis, dan *mammae interna*, persarafan dari saraf kutan di dada (Gambar 10.3) (Pearce, 2017). Persarafan terutama dilakukan melalui saraf sensorik somatik dan otonom yang

menyertai pembuluh darah. Suplai saraf sensorik somatic melalui saraf supraklavikula (C3, C4) superior dan lateral dari lateral cabang saraf intercostal.



Gambar 7. 2. Anatomi Payudara (Haider, 2023)



Gambar 7. 3. Vaskular Payudara (Bistoni & Farhadi, 2015)

Saluran limfatik bekerja melalui dua set pembuluh limfatik yaitu supepitel dan subdermal. Terdapat 20-30 kelenjar getah bening (Gambar 7.4).

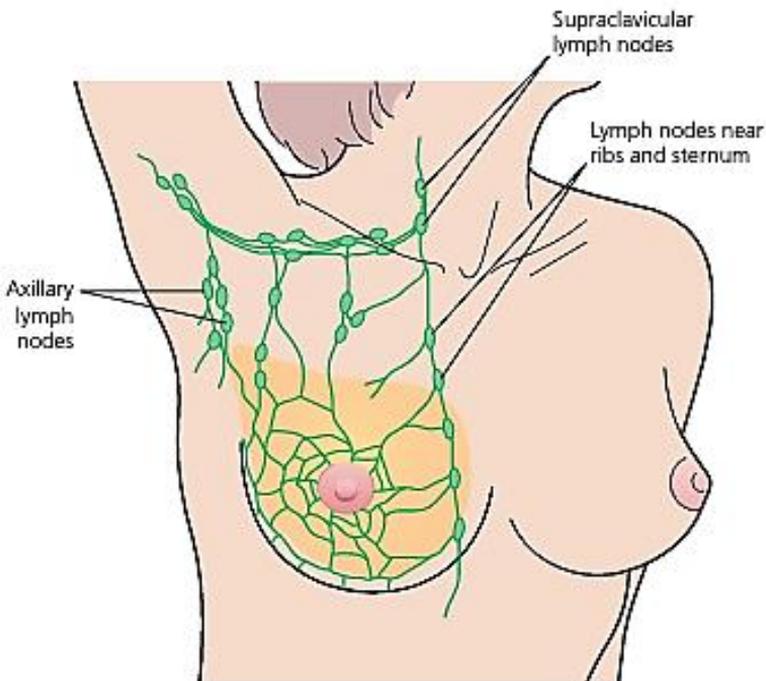
Pembuluh limfe terdiri dari:

1. Aliran limfe superfisialis

Pada aliran ini, 75% mengalir ke saluran torakalis lateralis, berjalan bersama arteri dan vena di tepi lateral muskulus pektoralis mayor dan bermuara di saraf XI aksilaris dan saraf supraklavikular.

2. Aliran limfe profunda mengalir ke dinding torak menembus muskulus. Perktoralis mayor bermuara ke saraf XI pektoralis sepanjang arteri dan vena mammaia interna.

3. Bagian medial aliran linfe subkutan berhubungan antara kedua mammae bermuara ke saraf XI supraklavikular.



Gambar 7. 4. Saluran Limfatik Pada Payudara (Bistoni & Farhadi, 2015)

C. Kelenjar Payudara Masa Laktasi

Secara fisiologis, payudara merupakan organ khusus untuk pembentukan dan menghasilkan air susu ibu/ASI (laktasi), termasuk sintesis, sekresi dan pengeluaran ASI. Unit sekretori payudara adalah alveoli, sakula kecil yang bersambung dengan saluran laktiferus.

Setelah lahir, terjadi penurunan estrogen dan progesteron, peningkatan hormon prolaktin dan laktogenesis pun dimulai. Ada tiga hormon laktogenik utama yang bekerja berdampingan dengan glukokortikoid, insulin dan tiroksin dalam memproduksi ASI, yaitu prolaktin, hPL dan oksitosin. hPL mempersiapkan payudara untuk laktogenesis selama minggu-minggu terakhir kehamilan. Segera setelah kelahiran, hPL menghilang dan prolaktin bertindak sebagai satu-satunya hormon laktogenik, sehingga sintesis dan sekresi susu pun terjadi ke dalam ruang alveolar. Oksitosin menyebabkan sel-sel mioepitel berkontraksi, meningkatkan pengeluaran ASI. Refleks menghisap meningkatkan prolaktin, merangsang produksi ASI lebih banyak, dan oksitosin, meningkatkan pelepasan ASI (Haider, 2023).

Pada hari ke 3-5 setelah kelahiran, payudara ibu menghasilkan kolostrum, yang memiliki konsentrasi imunoglobulin sangat tinggi, memberikan kekebalan pada bayi baru lahir. Setelah 5-7 hari, ASI semakin banyak dengan nutrisi dan antibodi yang dibutuhkan untuk pertumbuhan.

Hormon yang bekerja pada proses laktasi (Syarifuddin, 2013):

1. Produksi air susu (prolactin)

Glandula pituitary anterior akan mensekresikan hormon prolactin, untuk menghasilkan air susu ibu (ASI). Kadar hormon ini terus mengalami peningkatan selama kehamilan pada sirkulasi maternal dan kerjanya pun dipengaruhi oleh plasenta. Saat proses kelahiran, lepasnya plasenta akan berdampak pada penurunan kadar estrogen dan progesterone turun hingga ke titik terendah. Saat ini, aktifnya hormon prolactin akan berpengaruh pada

peningkatan sirkulasi darah yang beredar lewat payudara. Efeknya akan adanya sekresi bahan penting untuk pembentukan air susu, globulin, lemak dan molekul protein yang membengkakkan acini dan mendorong menuju kubah laktiferus. Kadar protein yang meningkat akan menghambat proses ovulasi (memainkan peran fungsi sebagai kontrasepsi) dan saat malam hari, kadar prolactin pun tinggi.

2. Pengeluaran air susu (oksitosin)

a. Tekanan dari belakang

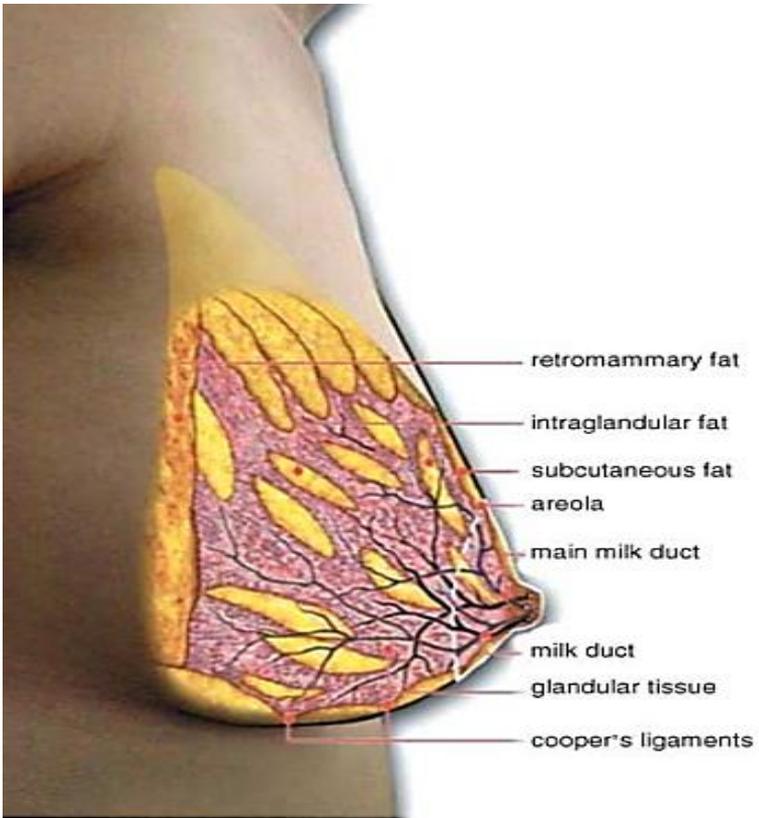
Tekanan globuli yang baru terbentuk di dalam sel akan mendorong globuli tersebut ke dalam tubulus laktiferus dan isapan bayi akan memacu sekresi air susu lebih banyak.

b. Refleks neurohormonal

Hisapan bayi saat menyusui, akan merangsang saraf di dalam glandula pituitary anterior, hormon oksitosin pun diproduksi dari hipofisis posterior. Disekitar alveoli akan berkontraksi mendorong ASI masuk ke dalam vasalaktiferus. Air susupun mengalir lebih banyak ke dalam ampula.

Proses sekresi oksitosin akan terhambat pada saat adanya rasa sakit pada ibu, seperti rasa sakit dari bekas luka jahitan luka perineum. Selain itu, hormon oksitosin juga membantu kontraksi otot uterus dan proses involusi uterus saat masa puerperium (nifas).

Hasil penelitian yang dilakukan Ramsay dkk menemukan bahwa jaringan lemak pada payudara saat masa menyusui sekitar dua kali lebih tebal. Berikut gambaran anatomi payudara masa menyusui (Gambar 7.5).



Gambar 7. 5. Gambaran Anatomi Payudara Menyusui berdasarkan Pengamatan USG pada Sistem Saluran Susu dan Distribusi Jaringan yang Berbeda di dalam Payudara (Ramsay et al., 2005)

DAFTAR PUSTAKA

- Anderson, E. (2002). The role of oestrogen and progesterone receptors in human mammary development and tumorigenesis. *Breast Cancer Research*, 4(5), 197–201. <https://doi.org/10.1186/bcr452>
- Bistoni, G., & Farhadi, J. (2015). Anatomy and Physiology of the Breast. *Plastic and Reconstructive Surgery: Approaches and Techniques*, March 2015, 477–485. <https://doi.org/10.1002/9781118655412.ch37>
- Haider, R. (2023). Anatomy of the breast. *International Journal of Scientific Multidisciplinary Research (IJSMR)*, 1(5), 401–422. <https://doi.org/10.55927/ijsmr.v1i5.4394>
- Hassiotou F, G. D. (2013). Anatomy of the human mammary gland: Current status of knowledge. *Clin Anat*, 26 (1), 29–48. <https://doi.org/10.1002/ca.22165>
- Pearce, E. C. (2017). *Anatomi dan Fisiologi Untuk Paramedis* (Cetakan Ke). PT. Gramedia Pustaka Utama.
- Ramsay, D. T., Kent, J. C., Hartmann, R. A., & Hartmann, P. E. (2005). Anatomy of the lactating human breast redefined with ultrasound imaging. *Journal of Anatomy*, 206(6), 525–534. <https://doi.org/10.1111/j.1469-7580.2005.00417.x>
- Reinert, T. (2016). *Dissecting the Biology of Menstrual Cycle-Associated Breast Cancer Risk*. 6(December). <https://doi.org/10.3389/fonc.2016.00267>
- Syaifuddin. (2013). *Anatomi Fisiologi untuk Keperawatan dan Kebidanan Kurikulum Berbasis Kompetensi Edisi 4* (4th ed.). EGC.

BAB 8

PEWARISAN SIFAT

Imelda Fitri, S.ST., M.Keb.

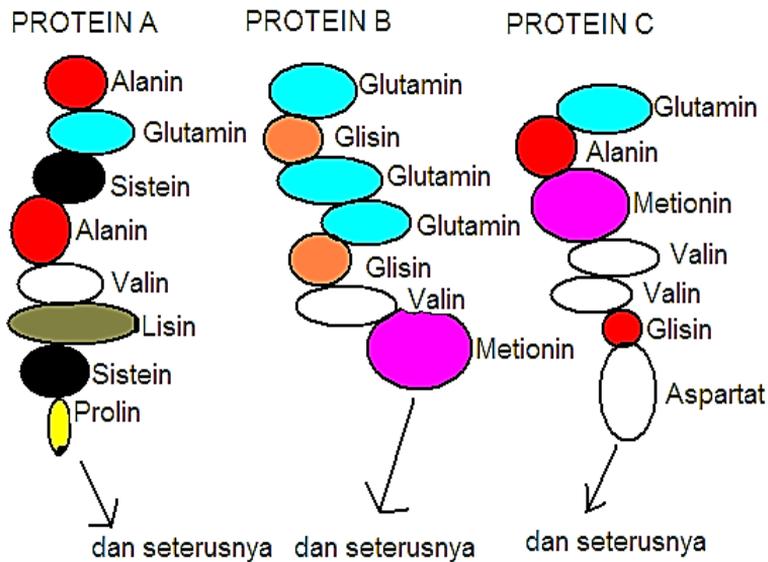
A. Pendahuluan

Genetika (ilmu keturunan) adalah cabang dari ilmu hayat yang mempelajari turun temurunnya sifat-sifat induk atau orang tua kepada keturunannya. Genetika memiliki beberapa cabang di antaranya : genetika sel, genetika manusia, genetika mikrobial, genetika molekuler, genetika biokimia, genetika fisiologi, genetika farmasi, genetika populasi, genetika kuantitatif, genetika tumbuhan, genetika hewan, genetika konseling, eugenika (usaha untuk mendapatkan keturunan yang lebih baik), dan sebagainya (Suryo, 2010).

B. Hereditas Manusia

Setiap orang memiliki fenotip yang berbeda, karena setiap orang dibangun oleh protein yang berbeda. Protein yang menyusun kulit putih dan protein penyusun kulit hitam adalah protein yang berbeda. Protein yang menyusun rambut lurus dan rambut keriting adalah protein yang berbeda. Protein yang menyusun iris mata biru dan iris mata coklat adalah protein yang berbeda, demikian juga protein yang menyusun telunjuk pendek dan telunjuk panjang. Jadi, pada dasarnya perbedaan ciri yang kita temukan pada diri masing-masing individu adalah karena perbedaan protein yang menyusunnya.

Perbedaan antara protein yang satu dengan protein lainnya adalah adanya perbedaan variasi asam-asam amino yang menyusun protein. Semua protein dibangun oleh asam-asam amino yang berjumlah banyak. Asam-asam amino penyusun protein ini ada 20 jenis, yaitu alanin, arginin, asparagin, aspartat, fenilalanin, glisin, glutamin, glutamat, histidin, isoleusin, leusin, lisin, metionin, prolin, serin, sistein, threonin, tirosin, triptofan dan valin. Jika kedua puluh macam asam amino ini dirangkai menjadi protein dengan berbagai perbedaan urutan, maka protein yang terbentuk akan berbeda-beda.



Gambar 8. 1. Perbedaan urutan asam amino penyusun protein menyebabkan terbentuknya protein yang berbeda

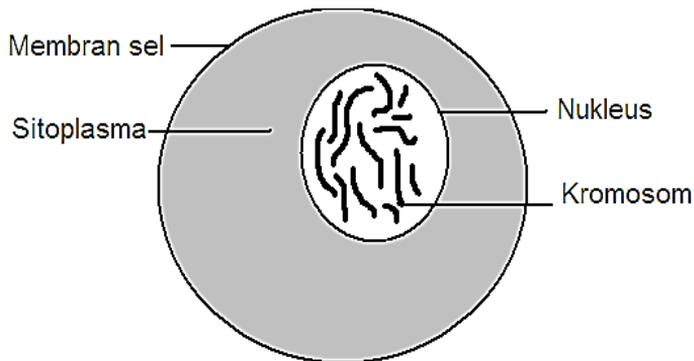
Mengapa seorang ayah yang berfenotip hidung mancung akan menurunkan fenotip hidung mancung kepada anaknya. Yang jelas protein penyusun hidung sang ayah tentu serupa dengan protein penyusun hidung sang anak. Tentu jelas pula bahwa urutan asam-asam amino penyusunnya pun serupa antara sang ayah dengan sang anak. Berarti di dalam tubuh kita telah terdapat semacam perencanaan atau pedoman untuk menyusun urutan asam amino sedemikian rupa agar terbentuk

protein yang dapat menampilkan fenotip hidung mancung tadi. Memang telah ada semacam perencanaan atau *blue print* (cetak biru) yang disebut gen, yang merupakan bagian dari DNA di dalam kromosom. Secara sederhana bisa dikatakan bahwa gen tertentu akan memberikan perintah untuk membuat urutan asam amino tertentu, sehingga terbentuk protein tertentu, yang memunculkan fenotip tertentu.

Gen adalah sepeinggal dari untaian panjang DNA. Jadi di dalam DNA terdapat banyak sekali gen. DNA adalah rantai nukleotida yang sangat panjang yang terletak di dalam kromosom. Kromosom adalah bahan pembawa sifat keturunan yang terletak di dalam nukleus sel, yang dibangun oleh DNA dan protein tertentu.

C. Kromosom

Kromosom adalah benda-benda halus berbentuk batang panjang atau pendek dan lurus atau bengkok yang terdapat di dalam nukleus (inti sel). Kromosom merupakan pembawa sifat keturunan.



Gambar 8. 2. Kedudukan kromosom di dalam nukleus sel

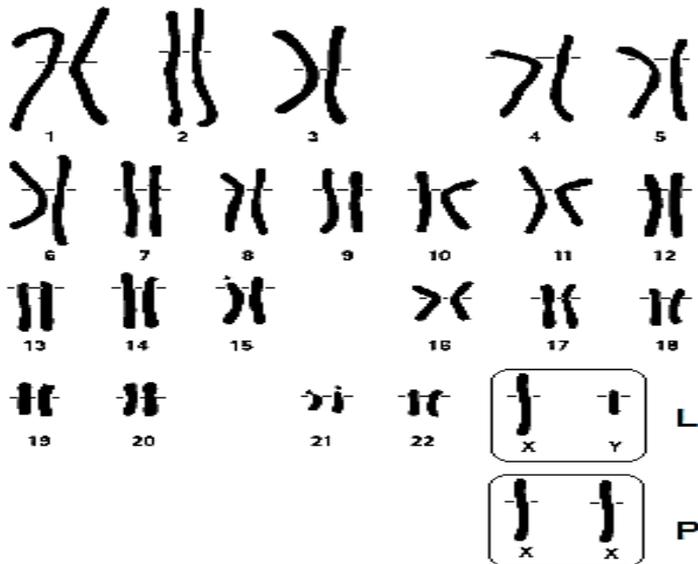
1. Morfologi Kromosom

Jika kita mengambil salah satu sel somatis (sel tubuh), misalnya sel kulit, sel darah putih, sel otot, sel saraf atau sel lainnya yang memiliki nukleus, maka di dalam nukleus sel tersebut akan kita dapati 46 kromosom. Ternyata dari ke-46 kromosom tadi ada pasangan-pasangan kromosom dengan

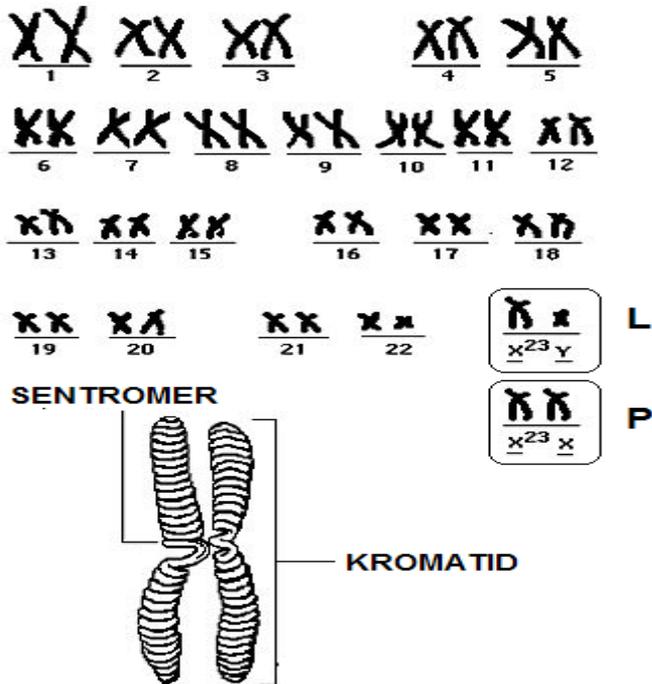
morfologi yang serupa, sehingga dikenal pasangan ke-1, pasangan ke-2, pasangan ke-3 dan seterusnya sampai dengan pasangan ke-23. Pasangan kromosom ke-1 sampai dengan ke-22 dinamakan autosom (kromosom somatis), sedangkan pasangan ke-23 dinamakan gonosom (kromosom seks). Sepasang gonosom ini, pada wanita lazim diberi simbol XX, sedangkan pada pria lazim diberi simbol XY.

Berdasarkan uraian di atas, dapat dikatakan bahwa secara sistematis morfologi kromosom membagi kromosom pada sel somatis menjadi 2 tipe, yaitu:

- a. Autosom (kromosom somatis), berjumlah 22 pasang (44 buah) dan tidak berhubungan dengan penentuan jenis kelamin.
- b. Gonosom (kromosom seks), berjumlah sepasang (2 buah), yaitu X dan X untuk wanita serta X dan Y untuk pria. Kromosom ini berhubungan dengan penentuan jenis kelamin.



Gambar 8. 3. Set kromosom pada sel somatis yang tidak sedang membelah



Gambar 8. 4. Set kromosom pada sel somatis yang akan membelah

Duapuluh tiga pasang atau 46 buah kromosom di atas adalah pada sel somatis. Sel-sel somatis dan sel-sel kelamin memiliki jumlah kromosom yang berbeda, dengan penjelasan sebagai berikut:

- Sel somatis memiliki 2 set kromosom atau 2 genom dan disebut sebagai $2n$ atau diploid.

Dalam hal ini 1 set atau 1 genom terdiri atas 23 buah kromosom, sehingga didapatkan 2×23 kromosom = 46 kromosom.

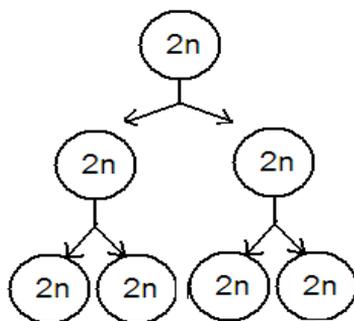
- Sel kelamin (spermatozoa dan ovum) memiliki 1 set kromosom saja atau 1 genom dan disebut sebagai n atau haploid. Karena hanya memiliki 1 set atau 1 genom saja, maka total yang ada hanya 23 kromosom.

D. Reproduksi Sel Somatis dan Sel Kelamin

Morfologi kromosom di dalam nukleus, dikenal 2 jenis sel yaitu sel somatis dan sel kelamin. Kedua jenis sel ini memiliki cara reproduksi yang berbeda. Sel somatis bereproduksi dengan pembelahan mitosis dan menghasilkan sel baru dengan morfologi kromosom yang sama dengan induknya yaitu diploid ($2n$). Sedangkan sel kelamin bereproduksi dengan pembelahan meiosis dan menghasilkan sel baru dengan morfologi kromosom separuh dari induknya yaitu haploid (n). Kedua cara reproduksi sel tersebut dijelaskan sebagai berikut:

1. Mitosis

Mitosis terjadi pada sel somatis. Tiap sel mengandung 2 genom/diploid/ $2n$, dan pembelahan menghasilkan 2 sel dengan sifat genetik yang sama.



, dan seterusnya

Gambar 8. 5. Diagram pembelahan mitosis

2. Meiosis

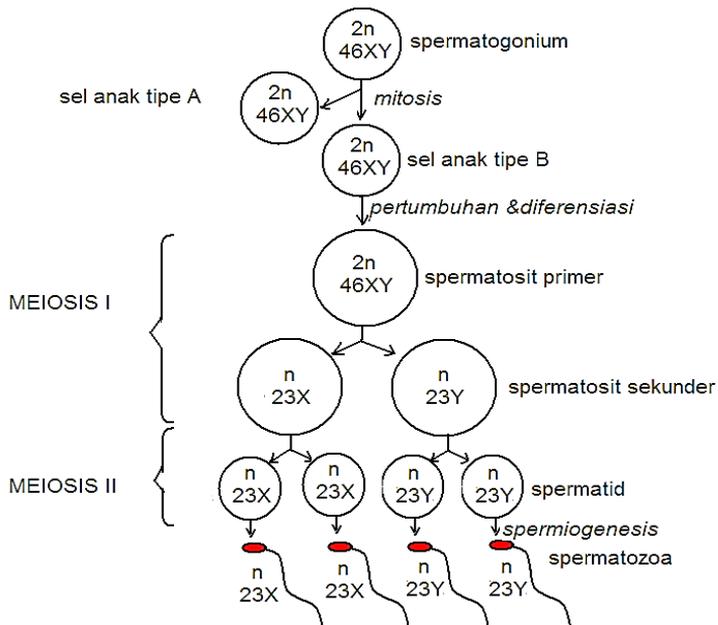
Pembelahan meiosis berguna untuk menghasilkan gamet atau sel-sel kelamin, sehingga lazim dikenal sebagai gametogenesis. Pada pembelahan jenis ini dihasilkan sel yang mengandung 1 genom/haploid/ n . Gametogenesis pada pria menghasilkan 4 spermatozoa dan pada wanita menghasilkan 1 ovum disertai 2 atau 3 badan polar.

Gametogenesis pada pria dinamakan spermatogenesis, sedangkan gametogenesis pada wanita dinamakan oogenesis.

a. Spermatogenesis

Proses terjadinya spermatogenesis sebagai berikut:

- 1) Spermatogonium yang bersifat diploid/ $2n$ membelah diri secara mitosis. Hasil pembelahan ini adalah sel anak tipe A dan sel anak tipe B, yang masing-masing masih bersifat diploid/ $2n$.
- 2) Sel anak tipe B selanjutnya tumbuh dan berdiferensiasi (mengalami perubahan bentuk) menjadi spermatosit primer yang masih diploid/ $2n$.
- 3) Spermatosit primer mengalami pembelahan meiosis I menjadi 2 spermatosit sekunder yang bersifat haploid/ n .
- 4) Masing-masing spermatosit sekunder mengalami pembelahan meiosis II menjadi 2 spermatid, sehingga dihasilkan 4 spermatid yang masing-masing bersifat haploid/ n .
- 5) Keempat spermatid berkembang melalui proses spermiogenesis menjadi spermatozoa yang bersifat haploid/ n .

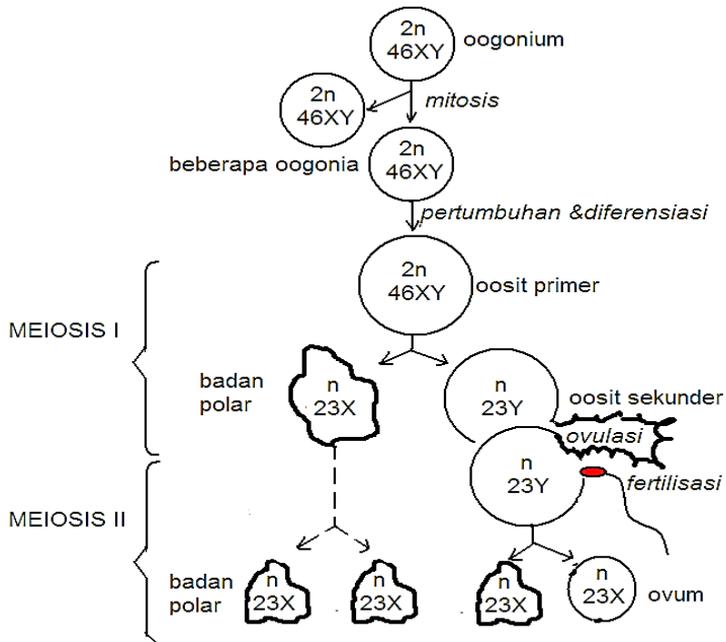


Gambar 8. 6. Diagram Spermatogenesis

b. Oogenesis

Proses terjadinya oogenesis sebagai berikut:

- 1) Oogonium yang bersifat diploid/ $2n$ membelah diri secara mitosis. Hasil pembelahan ini adalah beberapa oogonia, yang masing-masing masih bersifat diploid/ $2n$.
- 2) Salah satu oogonia tumbuh dan berdiferensiasi (mengalami perubahan bentuk) menjadi oosit primer yang masih diploid/ $2n$.
- 3) Oosit primer mengalami pembelahan meiosis I menjadi 1 oosit sekunder dan 1 badan polar pertama yang masing-masing bersifat haploid/ n . Oosit sekunder ini selanjutnya akan dikeluarkan dari folikel pada ovarium pada saat ovulasi.
- 4) Jika tidak ada spermatozoa yang masuk (tidak terjadi fertilisasi), maka oosit sekunder tidak dapat berkembang lebih lanjut dan terjadilah menstruasi. Tetapi, jika ada spermatozoa yang masuk sehingga terjadi fertilisasi, maka terjadilah pembelahan meiosis II. Pada tahap ini, oosit sekunder mengalami pembelahan menjadi 1 ootid (haploid/ n) dan 1 badan polar. Sementara itu, badan polar yang pertama kadang-kadang dapat juga membelah menjadi 2 badan polar.
- 5) Selanjutnya ootid berkembang menjadi ovum. (Fitri, 2017)



Gambar 8. 7. Diagram Oogenesis

E. Hereditas Menurut Mendel

Hukum Mendel Pewarisan genetik adalah pewarisan karakter atau sifat-sifat genetik dari orang tua kepada keturunannya. Dari sifat-sifat yang dimiliki orang tua, dapat diketahui karakter yang akan diwariskan kepada anak-anaknya. Peneliti pertama yang berhasil mengemukakan rumus pasti mengenai pewarisan genetik adalah Johan Gregor Mendel. Mendel berhasil menemukan dua hukum pewarisan genetik. Kedua hukum tersebut dikenal sebagai Hukum Mendel I dan Hukum Mendel II. Bunyi Hukum Mendel I yaitu dua anggota dari pasangan gen yang terpisah (segregasi) masing-masing ke dalam gamet, maka setengah gamet membawa satu anggota dari pasangan gen, dan setengah gamet lainnya membawa satu anggota dari pasangan gen yang lainnya. Sedangkan bunyi Hukum Mendel II yaitu selama proses pembentukan gamet, segregasi pada alel-alel dalam satu gen adalah berdiri sendiri

dari proses segregasi alel-alel dari gen lainnya. Kedua hukum ini dijadikan dasar dalam pewarisan sifat genetik.

Saat seorang anak dilahirkan, anak tersebut akan mewariskan berbagai sifat dan karakter dari kedua orang tuanya. Selama makhluk hidup berkembang biak, sifat-sifat dari nenek moyang akan terus diturunkan dari generasi ke generasi. Sifat-sifat tersebut tidak dapat menghilang karena terdapat di dalam gen.

Pewarisan Keluarga adalah pewarisan karakter atau sifat-sifat genetik dari orang tua kepada keturunannya. Dari sifat-sifat yang dimiliki orang tua, dapat diketahui karakter yang akan diwariskan kepada anak-anaknya.

1. Pewarisan Autosomal

Pewarisan sifat *autosomal* adalah sifat keturunan yang ditentukan oleh gen pada *autosom*. Gen ini ada yang *dominan* dan ada yang *resesif*. Karena laki-laki dan perempuan mempunyai *autosom* yang sama, jadi sifat keturunan yang ditentukan oleh gen *autosomal* dapat dijumpai pada keturunan laki-laki maupun perempuan.

a. Pewarisan Gen Autosomal Dominan

Syarat pada pewarisan autosomal dominan antara lain :

- 1) Sifat tersebut mungkin ada pada pria maupun wanitanya.
- 2) Sifat itu juga terdapat pada salah satu orang tua pasangan.
- 3) Sekitar 50% anak yang dilahirkan akan memiliki sifat ini meskipun salah satu pasangan tidak memiliki sifat ini.
- 4) Pola pewarisan bersifat vertikal, artinya tiap generasi yang ada pasti ada yang memiliki sifat ini.
- 5) Bila sifat yang diwariskan berupa penyakit keturunan, anak-anak yang tidak menderita penyakit ini bila menikah dengan pasangan yang normal, maka keturunan yang dihasilkan juga akan normal.

Contohnya bila kita nyatakan gen dominan dengan lambang A, perkawinan yang umum terjadi yaitu $Aa \times aa$. Perkawinan tersebut dapat dinyatakan dalam Tabel di bawah ini.

Tabel 8. 1. Persilangan pada pewarisan gen autosomal dominan

	A	A
A	Aa	Aa
A	Aa	Aa

Melalui tabel tersebut, dapat kita ketahui bahwa :

- 1) Peluang memperoleh anak yang terinfeksi = $Aa = 50\%$
- 2) Peluang memperoleh anak yang normal = $aa = 50\%$

Berikut ini adalah contoh penyakit yang ditimbulkan oleh pewarisan *gen autosomal dominan*.

- 1) *Polidaktili* (Jari lebih)

Polidaktili adalah suatu kelainan yang diwariskan oleh gen *autosomal* dominan P, sehingga orang mempunyai tambahan jari pada satu atau dua tangan dan/atau pada kakinya. Yang umum dijumpai adalah terdapatnya jari tambahan pada satu atau kedua tangan. Tempat jari tambahan itu berbeda-beda, ada yang terdapat di dekat ibu jari dan ada pula yang terletak di dekat jari kelingking.



Gambar 8. 8. Polidaktili

2) Kemampuan mengecap *phenylthiocarbamide* (PTC)

Phenylthiocarbamide (disingkat PTC) atau *phenylthiouracil* merupakan suatu zat kimia dengan rumus $C_7H_8N_2S$. Bagi sebagian orang zat ini terasa pahit, sehingga mereka disebut pengecap (*taster*). Orang lain yang tidak dapat merasakan apa-apa disebut buta kecap (*nontaster*).

Blakeslee pada tahun 1932 berhasil membuktikan bahwa kemampuan untuk mengecap PTC itu *herediter* (keturunan) yang diturunkan oleh gen *dominan autosomal* yaitu T, sehingga seorang tester memiliki kemungkinan *genotipe* TT atau Tt, sedangkan yang non tester memiliki *genotipe* tt.

3) *Thalasemia*

Thalasemia merupakan penyakit darah bawaan (keturunan) yang menyebabkan sel darah merah (*eritrosit*) pecah (*hemolisa*). Penyakit ini sangatlah berbahaya dan biasanya menyerang bayi dan anak-anak. *Thalasemia* merupakan kelainan genetik yang ditandai dengan berkurangnya atau tidak ada sama-sekali sintesa rantai *hemoglobin* dalam darah. Sehingga hanya mempunyai kemampuan sedikit untuk mengikat oksigen. *Thalasemia* dibedakan menjadi 3 yaitu *thalasemia* α , *thalasemia* β dan *thalasemia* $\delta\beta$.

4) *Dentinogenesis imperfecta* (gigi opalesen)

Dentinogenesis imperfecta merupakan kelainan yang terdapat pada gigi manusia. Dentin berwarna putih susu (*opalesen*). Penyebabnya gen dominan D, sedangkan alelnya resesip “d” bila *homozigotik* menyebabkan gigi normal.



Gambar 8. 9. Dentinogenesis

5) *Anonychia*

Merupakan suatu kelainan bahwa kuku dari beberapa jari tangan atau kaki *tidak* ada atau tidak baik pertumbuhannya. Penyebabnya adalah gen dominan “An” pada *autosom*. Kita yang mempunya jari yang normal, mempunyai *genotipe* “anan”.



FIGURE 2: Right toes hyponychia. Anonychia in the first and fifth left toes and ungueal hypekeratosis in the third left toe

Gambar 8. 10. Anonychia

6) *Retinal aplasia*

Merupakan kelainan pada mata yang menyebabkan orang lahir dalam keadaan buta. Ditemukan oleh para dokter di Swedia tahun 1957. Penyebab penyakit ini adalah adanya gen dominan Ra.

7) Katarak

Merupakan penyakit mata yang menyebabkan penderitanya mengalami kebutaan. Hal ini disebabkan oleh adanya gen dominan K.

8) Warna kulit, rambut, dan mata hitam atau cokelat.

9) Rambut keriting.

b. Pewarisan *Gen Autosomal Resesif*

Orang tua dari anak yang terinfeksi penyakit akibat kelainan gen resesif pada autosom, mungkin tidak menampakkan penyakit. Anak yang memiliki gejala kelainan menandakan adanya pewarisan gen resesif dari kedua orang tua. Karena kelainan resesif jarang ditemukan, seorang anak memiliki resiko yang lebih tinggi bila orang tua mereka memiliki hubungan saudara. Hal tersebut disebabkan seringnya individu - individu yang memiliki hubungan saudara mewarisi gen yang sama dari nenek moyang mereka.

Perkawinan yang sering terjadi pada pewarisan gen resesif pada *autosom* adalah perkawinan antara individu yang memiliki *genotipe heterozigot (carier)*. Perkawinan tersebut dapat dilihat pada Tabel di bawah ini :

Tabel 8. 2. Persilangan pada pewarisan gen resesif pada autosom

	A	A
A	AA	Aa
A	Aa	Aa

Melalui tabel tersebut, dapat kita ketahui bahwa :

- 1) Peluang memperoleh anak yang terinfeksi = $aa = 25\%$
- 2) Peluang memperoleh anak yang normal = $AA = Aa = 75\%$.

Terlihat bahwa bila kedua orang tua merupakan *carier*, maka peluang seorang anak akan terinfeksi yaitu 25%. Namun, bila hanya salah satu orang tua saja yang membawa gen *resesif*, anak tidak memiliki peluang untuk terinfeksi. Kondisi bila salah satu orang tua saja yang membawa gen *resesif*, dapat dilihat pada Tabel di bawah ini :

Tabel 8. 3. Persilangan pada pewarisan gen resesif pada autosom jika hanya salah satu yang membawa gen resesif

	A	A
A	Aa	Aa
A	Aa	Aa

Berdasarkan tabel, tidak terdapat peluang anak memiliki *genotipe* "aa" atau $P(aa) = 0$. Oleh karena itu, tidak terdapat peluang bagi anak untuk menderita penyakit akibat *autosom resesif* walaupun salah satu orang tuanya adalah penderita.

Berikut ini adalah contoh penyakit yang ditimbulkan oleh pewarisan *gen autosomal resesif*:

- 1) Kelainan *Albino*

Albino merupakan suatu kelainan karena tidak adanya pigmen di kulit, rambut dan mata, yang memberikan kombinasi rambut putih, mata kemerahan dan kulit yang sangat cerah.



Gambar 8. 11. Albino

2) *Cystic fibrosis*

Cystic fibrosis merupakan penyakit kelainan metabolisme protein. Penderita penyakit ini mengalami penumpukan *fibrosis* dan pembentukan *kista* pada kelenjar pankreas, saluran pernapasan dan pencernaan. Penumpukan *mukus* menyebabkan bakteri lebih mudah berkembang biak sehingga infeksi bakteri, seperti *pneumonia* dapat terjadi. Penyakit ini bersifat resesif, sehingga apabila kedua orang tua merupakan *carier* (pembawa) gen penyakit ini, maka satu dari empat anak mereka kemungkinan dapat menderita *cystic fibrosis*. Penyakit ini timbul karena mutasi pada satu gen yang menyandikan protein pengatur perpindahan klorida dan natrium melalui selaput sel. Akibatnya, terjadi dehidrasi dan pengentalan *sekresi* yang menyerang hampir seluruh kelenjar *endokrin* (kelenjar yang mengeluarkan cairan ke dalam saluran tertentu dalam tubuh).

3) *Penyakit Tay-Sachs*

Penyakit *Tay-Sachs* adalah kelainan genetik yang jarang ditemukan, dimana terjadi pembentukan lemak di dalam sel, terutama pada otak dan sel saraf (neuron). Sehingga menyebabkan *retardasi* mental dan hambatan perkembangan fisik normal disertai kejang, kebutaan, kelumpuhan dan kematian. Tidak ada pengobatan yang khusus untuk kelainan ini.

4) Anemia sel sabit

Sel darah merah berbentuk bulan sabit dan penderita kekurangan haemoglobin.

2. Pewarisan Gonosom

Genosom/kromosom seks, ialah sepasang kromosom yang menentukan jenis kelamin, seks kromosom dibedakan atas dua macam kromosom X dan kromosom Y.

a. Pewarisan Gen Dominan Terpaut Kromosom X

Kromosom X abnormal dapat dinyatakan dengan *Xr* dan kromosom X normal dengan *X*. Karena *gen* bersifat dominan, tidak terdapat *karier*. Terdapat 3 kondisi pada wanita yang dapat dinyatakan dengan kondisi *kromosom*, yaitu:

- 1) Wanita normal, *kromosom XX*
- 2) Wanita penderita heterozigot, kromosom *XXr*
- 3) Wanita penderita homozigot, kromosom *XrXr*

Dan 2 kondisi pada pria, yaitu:

- 1) Pria normal, *kromosom XY*
- 2) Pria penderita, *kromosom XrY*

Berdasarkan jumlah kondisi pada wanita dan pria, banyaknya jenis perkawinan yang mungkin adalah $2 \times 3 = 6$ kondisi. Perkawinan wanita normal dengan pria normal akan melahirkan anak yang tidak memiliki peluang untuk terinfeksi. Sementara perkawinan antara wanita penderita *homozigot* dengan pria penderita akan melahirkan anak dengan peluang 100% untuk terinfeksi.

Adapun Contoh penyakit akibat pewarisan *gen dominan* terpaut *kromosom X* adalah :

- 1) Anenamel, gigi tidak beremail

Merupakan kelainan genetik yang diwariskan melalui *gen* dominan yang terpaut pada kromosom X. Ciri-ciri penyakit ini adalah tidak adanya email pada gigi, sehingga membuat gigi berwarna coklat dan lebih cepat rusak. Gen "*g*" menentukan gigi normal dan gen "*G*" menentukan Anenamel.

2) Penyakit Huntington

Penyakit Huntington, chorea Hunting atau chore mairi adalah penyakit yang menyerang saraf. Penyakit ini disebabkan oleh faktor genetika, sehingga dapat diwariskan dari orang tua kepada anaknya. Nama penyakit ini diambil dari George Huntington yang pertama kali yang pertama kali menjelaskannya pada tahun 1872. *Gen* penyakit ini bersifat dominan sehingga anak-anak dari orang tua yang menderita penyakit ini berpeluang besar menderita penyakit "Huntington" yakni 50%.

b. Pewarisan Gen Resesif Terpaut Kromosom X

Saat *fertilisasi*, ibu menyumbangkan satu *kromosom* X untuk anaknya, sementara ayah menyumbangkan satu *kromosom* X untuk anak perempuannya dan satu *kromosom* Y untuk anak laki-laknya. Misalkan *kromosom* X abnormal dapat dinyatakan dengan Xh dan *kromosom* X normal dengan X. Terdapat 3 kondisi pada wanita yang dapat dinyatakan dengan kondisi *kromosomnya*, yaitu :

- 1) Wanita normal, *kromosom* XX
- 2) Wanita karier, *kromosom* XXh
- 3) Wanita penderita, *kromosom* XhXh,

Dan 2 kondisi pada pria, yaitu

- 1) Pria normal, *kromosom* XY
- 2) Pria penderita, *kromosom* XhY

Berdasarkan jumlah kondisi pada wanita dan pria, banyaknya jenis perkawinan yang mungkin adalah $2 \times 3 = 6$ kondisi. Perkawinan wanita normal dengan pria normal akan melahirkan anak yang tidak memiliki peluang untuk terinfeksi. Sementara perkawinan antara wanita penderita dengan pria penderita akan melahirkan anak dengan peluang 100% untuk terinfeksi.

Adapun Contoh penyakit akibat pewarisan gen resesif terpaut kromosom X adalah :

1) Buta Warna

Buta warna yaitu merupakan suatu keadaan dimana indera penglihatan tidak bisa membedakan terutama warna merah dan hijau. Penurunan sifat ini terjadi secara *criss cross inheritance* atau penggunaannya secara silang yaitu buta warna pada ibu menurun pada anak laki-laki dan buta warna pada bapak menurun pada anak perempuan. Buta warna merah-hijau dapat dibedakan :

- a) Tipe deutan, yaitu apabila yang rusak/lemah bagian mata yang sensitif terhadap warna hijau.
- b) Tipe protan, apabila yang rusak/lemah bagian mata yang sensitif terhadap warna merah.

2) Hemofilia

Hemofilia merupakan suatu kelainan dimana darah sukar sekali membeku jika terjadi luka. Pewarisan sifat ini juga terjadi secara silang dan dalam keadaan *homozigot* akan terjadi kematian.

3) Anodontia

Merupakan kelainan genetis yaitu penderitanya tidak memiliki gigi. Kelainan ini disebabkan karena pewarisan gen resesif.



Gambar 8. 12. Anodontia

DAFTAR PUSTAKA

- Elfrod St, Stansfield WD, 2007, *Schaum's Outlines, Teori dan Soal-soal Genetika*, Edisi 4, Penerjemah : Tyas DW, Jakarta : Erlangga.
- Fitri I, 2017, *Lebih Dekat dengan Sistem Reproduksi Wanita*, Jakarta: Gosyen Publishing.
- Heffner Linda J dan Danny J Schust, 2008, *At a Glance Sistem Reproduksi*, Edisi kedua, Jakarta : Erlangga.
- Juwono dan Achmad Zulfa Juniarto, 2003, *Biologi Sel*, Jakarta : EGC.
- Suryo, 2010, *Genetika Manusia*, Yogyakarta : Gadjah Mada University Press.

BAB 9

SIKLUS ASAM SITRAT PADA METABOLISME KARBOHIDRAT, LIPID DAN PROTEIN

dr. Rauza Sukma Rita, Ph.D.

A. Pendahuluan

Siklus asam sitrat berfungsi sebagai pusat mitokondria untuk langkah akhir katabolisme oksidatif kerangka karbon untuk karbohidrat, asam amino, dan asam lemak. (Arnold and Finley, 2023) Setiap langkah oksidatif, pada gilirannya, mereduksi koenzim seperti *Nicotinamide Adenine Dinucleotide* (NAD) + *Hydrogen* (H) (NADH) atau flavin adenine dinucleotide (FADH₂). Koenzim tereduksi ini berkontribusi langsung pada rantai transpor elektron dan berkontribusi pada sebagian besar produksi ATP dalam tubuh manusia.

Pada hubungan antara metabolisme, yang melibatkan katabolisme dan anabolisme, terdapat siklus asam trikarboksilat, yang merupakan jalur metabolisme yang terdiri dari serangkaian siklik reaksi kimia yang memanfaatkan elektron berenergi tinggi dari sumber bahan bakar. Siklus asam trikarboksilat (TCA), yang dikenal juga sebagai siklus Krebs atau siklus asam sitrat, merupakan pusat metabolisme sel yang penting. Siklus asam sitrat terdiri dari delapan enzim, semuanya berada dalam matriks mitokondria kecuali suksinat dehidrogenase, yang terkait dengan rantai pernapasan pada membran mitokondria bagian dalam. (Martínez-Reyes and Chandel, 2020) Siklus asam sitrat berfungsi sebagai pintu gerbang metabolisme aerobik untuk molekul yang dapat diubah menjadi gugus asetil atau asam dikarboksilat. Siklus ini juga

berperan dalam mengisi kembali prekursor penyimpanan bahan bakar seperti asam amino dan kolesterol.

B. Sejarah Penemuan Siklus Asam Sitrat

Pada awal abad ke-20, respirasi seluler tetap menjadi salah satu masalah utama yang belum terpecahkan dalam biologi. Para ilmuwan mengetahui bahwa respirasi sel melibatkan konsumsi oksigen dan juga menduga bahwa prosesnya terkait dengan katabolisme nutrisi seperti karbohidrat. Telah diketahui bahwa asam dikarboksilat berperan dalam respirasi, namun diasumsikan bahwa senyawa ini bertindak sebagai substrat dan dikonsumsi dalam proses tersebut.

Selain itu, rangkaian reaksi antara dan dasar biokimia pernapasan masih belum diketahui. Untuk memahami penguraian oksidatif dari karbohidrat, ilmuwan Hongaria Albert Szent-Györgyi menggunakan otot dada merpati untuk eksperimen karena tingkat pernapasan yang tinggi dan mudah didapat. (Ferreira et al., 2020) Pada tahun 1935, Szent-Györgyi menyusun urutan reaksi dari suksinat menjadi fumarat menjadi malat menjadi oaa dan menunjukkan oksidasi cepat zat-zat ini oleh otot merpati. Dari penelitian ini, Szent-Györgyi berhipotesis bahwa asam dikarboksilat secara katalitik meningkatkan penyerapan oksigen. Dukungan terhadap ide ini datang pada tahun berikutnya ketika Stare dan Baumann menemukan bahwa sejumlah kecil asam dikarboksilat sudah cukup untuk menyebabkan peningkatan konsumsi oksigen dan peningkatan ini melampaui apa yang sebelumnya diperlukan untuk oksidasi jumlah substrat ditambahkan. Secara signifikan, mereka juga menemukan bahwa penambahan asam dikarboksilat tidak habis dan masih dapat dideteksi di dalam medium, menunjukkan bahwa senyawa ini berfungsi dalam kapasitas katalitik.

Pada tahun 1937, Hans Krebs menunjukkan bahwa suksinat dapat disintesis oleh jaringan hewan dengan adanya piruvat, membuatnya berspekulasi bahwa suksinat mungkin bisa didapatkan dari oksidasi sitrat di hilir piruvat. Temuan penting pada tahun yang sama datang dari Martius dan Knoop,

yang menemukan bahwa α KG adalah produk oksidasi sitrat dan menyusun urutan reaksi dari sitrat menjadi suksinat. (Arnold and Finley, 2023)

Eksperimen penting ini memperkuat temuan Hans Krebs dan rekannya William Johnson, mereka menemukan bahwa sitrat mudah teroksidasi dengan otot dada merpati dan penambahan sitrat menyebabkan peningkatan penyerapan oksigen melebihi jumlah yang diperlukan untuk oksidasi sempurna dari sitrat yang ditambahkan, menunjukkan sitrat sendiri merangsang konsumsi oksigen molekuler. Selain itu, mereka menemukan bahwa sitrat tidak hilang selama proses ini, menunjukkan bahwa proses ini berlangsung terus menerus.

Penelitian mereka juga menunjukkan sitrat dalam jumlah yang besar dapat disintesis secara anaerobik oleh otot dengan adanya *Oxaloacetic Acid* (OAA), dan OAA bila ditambahkan ke otot, terkondensasi dengan dua atom karbon dari prekursor yang tidak diketahui untuk membentuk sitrat. Penambahan malonat, penghambat oksidasi suksinat, mereka menemukan bahwa suksinat terakumulasi ketika OAA ditambahkan ke otot, menunjukkan bahwa rangkaian ini reaksi bersifat siklus. Pada penelitian berikutnya, Krebs menetapkan bahwa dua atom karbon itu dikondensasi dengan OAA untuk membentuk sitrat yang berasal dari piruvat dan konsumsi oksigen di otot meningkat ketika piruvat ditambahkan. Kemudian Lipmann menjelaskan bahwa dua molekul karbon yang diperlukan untuk sintesis sitrat sebenarnya adalah asetil koenzim A atau asetil-KoA. (Wilson et al., 2010)

C. Fungsi Siklus Asam Sitrat

Ada beberapa fungsi dari siklus asam sitrat, meliputi:

1. Jalur oksidatif umum terakhir yang mengoksidasi asetil-KoA menjadi CO_2 .
2. Sumber koenzim tereduksi yang menyediakan substrat untuk rantai pernapasan.
3. Hubungan antara jalur katabolik dan anabolik (peran amfibolik).

4. Menyediakan prekursor untuk sintesis asam amino dan nukleotida.
5. Komponen siklus mempunyai efek pengendalian langsung atau tidak langsung pada enzim kunci jalur lain. (Wilson et al., 2010)

D. Keterlibatan Siklus Asam Sitrat Dalam Metabolisme

1. Peran Siklus Asam Sitrat dalam Glukoneogenesis, Transaminasi, dan Deaminasi

Semua perantara siklus ini berpotensi bersifat glukogenik, karena dapat meningkatkan oksaloasetat, sehingga menyebabkan produksi bersih glukosa (di hati dan ginjal, organ yang melakukan glukoneogenesis). Enzim kunci yang mengkatalisis transfer bersih keluar dari siklus ke glukoneogenesis adalah fosfoenolpiruvat karboksikinase, yang mengkatalisis dekarboksilase oksaloasetat menjadi fosfoenolpiruvat, dengan GTP bertindak sebagai donor fosfat. GTP yang diperlukan untuk reaksi ini disediakan oleh isoenzim suksinat tiokinase yang bergantung pada GDP. Hal ini memastikan bahwa oksaloasetat tidak akan dikeluarkan dari siklus asam sitrat untuk glukoneogenesis jika hal ini akan menyebabkan penurunan perantara siklus asam sitrat, dan karenanya mengurangi pembentukan ATP.

Transfer bersih ke dalam siklus asam sitrat terjadi sebagai akibat dari beberapa reaksi. Di antara reaksi anaplerotik yang paling penting adalah pembentukan oksaloasetat melalui karboksilasi piruvat, yang dikatalisis oleh piruvat karboksilase. Reaksi ini penting dalam menjaga konsentrasi oksaloasetat yang memadai untuk reaksi kondensasi dengan asetil KoA. Jika asetil-KoA terakumulasi, maka bertindak sebagai aktivator alosterik piruvat karboksilase dan penghambat piruvat dehidrogenase, sehingga memastikan pasokan oksaloasetat. Laktat, substrat penting untuk glukoneogenesis, memasuki siklus melalui oksidasi menjadi piruvat dan kemudian karboksilasi menjadi oksaloasetat. Glutamat dan glutamin

merupakan substrat analog yang penting karena menghasilkan α -ketoglutarat yang dikatalisis oleh glutamine dan glutamat dehidrogenase. Transaminasi aspartat mengarah langsung ke pembentukan oksaloasetat, dan berbagai senyawa itu dimetabolisme untuk menghasilkan propionil KoA, yang dapat dekarboksilasi dan diisomerisasi menjadi suksinil KoA juga penting substrat anaplerotik.

Reaksi aminotransferase (transaminase) membentuk piruvat dari alanin, oksaloasetat dari aspartat, dan α -ketoglutarat dari glutamat. Karena reaksi ini bersifat reversibel, maka terjadilah siklus juga berfungsi sebagai sumber kerangka karbon untuk sintesis asam amino ini. Asam amino lain berkontribusi pada glukoneogenesis karena kerangka karbonnya menghasilkan perantara siklus asam sitrat. Alanin, sistein, glisin, hidrosiprolin, serin, treonin, dan triptofan menghasilkan piruvat; arginin, tidin, glutamin, dan prolin menghasilkan α -ketoglutarat; isoleusin, metionin, dan valin menghasilkan suksinil-KoA; tirosin dan phe nilalanin menghasilkan fumarate.

Siklus asam sitrat sendiri tidak menyediakan jalur bagi oksidasi lengkap kerangka karbon asam amino yang menghasilkan zat antara seperti α -ketoglutarat, suksinil KoA, fumarat dan oksaloasetat, karena hal ini mengakibatkan peningkatan jumlah oksaloasetat. Agar oksidasi sempurna terjadi, oksaloasetat harus mengalami fosforilasi dan karboksilasi menjadi fosfoenolpiruvat, kemudian defosforilasi menjadi piruvat yang dikatalisis oleh piruvat kinase, dan dekarboksilasi oksidatif menjadi asetil Co yang dikatalisis oleh piruvat dehidrogenase.

2. Peran Siklus Asam Sitrat dalam Sintesis Asam Lemak

Asetil-KoA, terbentuk dari piruvat melalui aksi piruvat dehidrogenase. Piruvat dehidrogenase adalah enzim mitokondria, dan sintesis asam lemak merupakan jalur sitosol, namun membran mitokondria tidak permeabel terhadap asetil-KoA. Agar asetil-KoA tersedia di sitosol, sitrat dibawa dari mitokondria ke sitosol, kemudian dipecah

dalam reaksi yang dikatalisis oleh sitrat lyase. Sitrat hanya tersedia untuk transportasi keluar dari mitokondria ketika aconitase dihambat oleh produknya. Ini memastikan bahwa sitrat digunakan untuk sintesis asam lemak hanya bila jumlahnya cukup memastikan kelanjutan aktivitas siklus asam sitrat. (Bender and Mayes, 2017)

E. Tahapan Siklus Asam Sitrat

Asetil-KoA memasuki siklus asam sitrat, dan teroksidasi sempurna. Selama proses ini, energi terperangkap. Turunan piruvat dari glikolisis didekarboksilasi secara oksidatif menjadi asetil KoA oleh piruvat dehidrogenase. Semua enzim siklus asam sitrat terletak di dalam mitokondria.

Tahap 1. Pembentukan Asam Sitrat

Empat karbon oksaloasetat berkondensasi dengan 2 karbon asetil-KoA untuk membentuk senyawa 6 karbon, sitrat (asam trikarboksilat). Enzimnya adalah sitrat sintase. (Choi et al., 2021) Hidrolisis ikatan tioester dalam asetil-KoA mendorong reaksi maju. Ini adalah langkah yang tidak dapat diubah. Namun, tubuh dapat membalikkan langkah ini enzim lain, ATP-sitrat lyase.

Tahap 2. Pembentukan Isositrat

Sitrat diisomerisasi menjadi isositrat oleh aconitase. (Lushchak et al., 2014) Reaksi ini berlangsung dalam dua langkah, dengan cis-aconitate sebagai perantara.

Tahap 3. Pembentukan Alfa Ketoglutarat

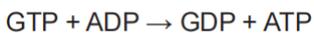
Reaksi ini dikatalisis oleh enzim isositrat dehidrogenase. Isositrat pertama terdehidrogenasi menjadi oksalosuksinat. Reaksi ini mengalami dekarboksilasi spontan membentuk alfa ketoglutarat. *Nicotinamide Adenine Dinucleotide* (NAD) + *Hydrogen* (H) (NADH) yang dihasilkan pada langkah ini kemudian dioksidasi dalam rantai transpor elektron untuk menghasilkan ATP. Isositrat (6 karbon) mengalami dekarboksilasi oksidatif membentuk alfa ketoglutarat (5 karbon). Pada reaksi ini, satu molekul CO₂ dibebaskan. (He et al., 2022)

Tahap 4. Pembentukan Suksinil-KoA

Selanjutnya, alfa ketoglutarat didekarboksilasi secara oksidatif untuk membentuk suksinil-KoA dibantu enzim alfa ketoglutarat dehidrogenase. (Hansen and Gibson, 2022) *Nicotinamide Adenine Dinucleotide* (NAD) + *Hydrogen* (H) (NADH) yang dihasilkan kemudian masuk ke *Electron Transport Chain* (ETC) untuk menghasilkan ATP. Molekul CO₂ lainnya dikeluarkan pada tahap ini. Tahap ini merupakan satu-satunya langkah yang tidak dapat diubah dalam keseluruhan reaksi siklus. Enzim alfa ketoglutarat dehidrogenase adalah kompleks multienzim yang memiliki 3 protein enzim dan 5 koenzim. Reaksi ini mirip dengan reaksi piruvat dehidrogenase.

Tahap 5. Pembentukan Suksinat

Reaksi ini melibatkan fosforilasi tingkat substrat sehingga dihasilkan fosfat berenergi tinggi dari energi yang terperangkap dalam ikatan tioester suksinil KoA. Enzimnya adalah suksinat tiokinase. Sebuah molekul GDP difosforilasi menjadi GTP dan terbentuk suksinat. GTP dapat dikonversi menjadi ATP dengan bereaksi dengan molekul ADP:



Tahap 6. Pembentukan Fumarat

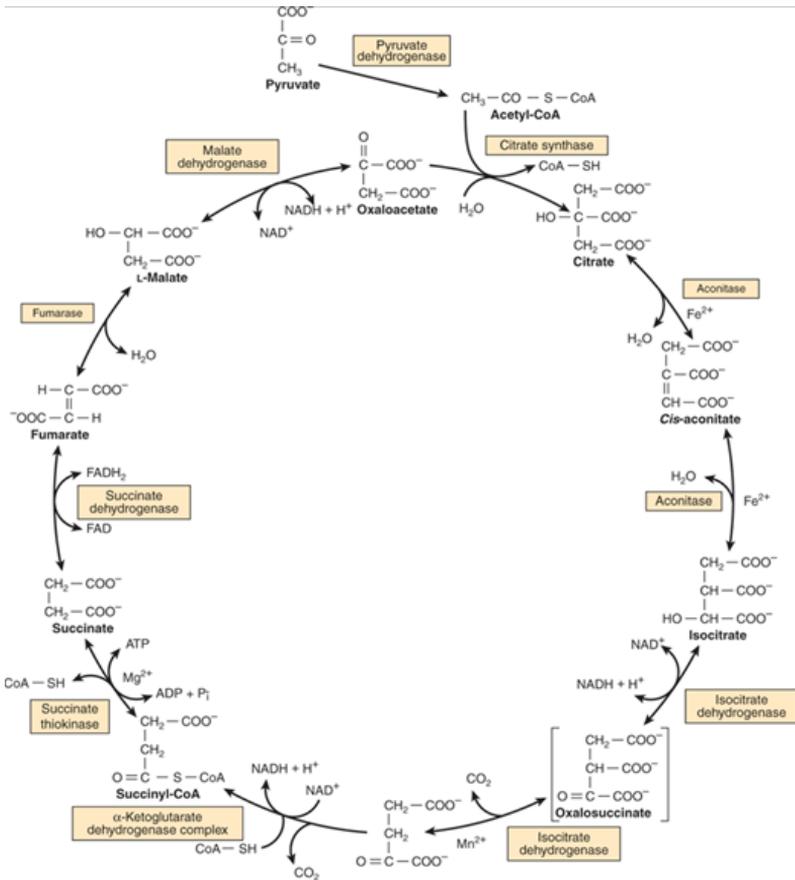
Suksinat didehidrogenasi menjadi fumarat, suatu asam dikarboksilat tak jenuh oleh suksinat dehidrogenase. (Lendvai et al., 2014) Atom hidrogen diterima oleh FAD, kemudian FADH₂ masuk ke *Electron Transport Chain* (ETC) untuk menghasilkan ATP. Dehidrogenase suksinat bersifat kompetitif yang dihambat oleh malonate.

Tahap 7. Pembentukan Malat

Pembentukan malat dari fumarat dikatalisis oleh fumarase. Reaksinya melibatkan penambahan molekul air. (Leshets et al., 2018)

Tahap 8. Regenerasi dari Oksaloasetat

Pada akhirnya malat dioksidasi menjadi oksaloasetat oleh malat dehidrogenase. (Takeya et al., 2018) Koenzimnya adalah NAD^+ . *Nicotinamide Adenine Dinucleotide* (NAD) + *Hydrogen* (H) (NADH) dihasilkan pada langkah ini, yang masuk rantai transpor elektron, ketika ATP diproduksi. Oksaloasetat selanjutnya dapat berkondensasi dengan dengan molekul asetil-KoA dan siklus berlanjut.



Gambar 9. 1. Siklus Asam Sitrat (Bender and Mayes, 2017)

F. Pengaturan Siklus Asam Sitrat

Siklus asam sitrat atau siklus Krebs memainkan peran penting pada pengaturan pernafasan melalui rantai respirasi, fosforilasi oksidatif, metabolisme yang menghasilkan energi. Beberapa kondisi mempengaruhi tingkat penggunaan ATP dalam berbagai aktivitas tubuh (fisik dan kimia), yang tergantung pada ketersediaan NAD^+ , ketersediaan ADP, yang berkaitan erat dengan reaksi fosforilasi dan oksidasi di dalam tubuh.

Setiap enzim diatur oleh siklus asam sitrat. Lokasi utama regulasi adalah reaksi nonequilibrium yang dibantu oleh beberapa enzim seperti sitrat sintase, isositrat dehidrogenase, piruvat dehidrogenase, dan α -ketoglutarat dehidrogenase. Peningkatan kebutuhan terhadap energi seperti ketika kontraksi otot, akan memicu peningkatan kadar Ca^{2+} , yang pada tahap selanjutnya akan memicu pengaktifan enzim dehidrogenase. Enzim piruvat dehidrogenase berperan penting dalam mengontrol siklus asam sitrat di dalam organ atau jaringan yang sebagian besar tergantung pada metabolisme karbohidrat seperti otak, yang nantinya menghasilkan asetil-KoA. Rasio $[\text{ATP}]/[\text{ADP}]$ dan $[\text{NADH}]/[\text{NAD}^+]$ digunakan sebagai parameter status energi terhadap beberapa enzim yang memiliki respon yang baik. Asetil-KoA pada lemak rantai panjang dan ATP berperan sebagai inhibitor alosterik pada sitrat sintase. Aktivasi alosterik enzim dehidrogenase isositrat dihambat oleh ATP dan NADH. Pengaturan piruvat dehidrogenase juga berlaku pada pengaturan kompleks α -ketoglutarat dehidrogenase.

Oksaloasetat akan menjadi inhibitor terhadap enzim suksinat dehidrogenase, selain itu juga dipengaruhi oleh ada atau tidaknya oksaloasetat, dipengaruhi juga oleh enzim malat dehidrogenase, yang berpedoman pada rasio $[\text{NADH}]/[\text{NAD}^+]$. Konsentrasi oksaloasetat dapat mengatur kecepatan pembentukan sitrat, yang dipengaruhi oleh konsentrasi intramitokondria yang besarnya sama dengan K_m sitrat sintase untuk oksaloasetat.

Kondisi hiperamonemia bisa ditemukan pada sejumlah penyakit genetik terkait asam amino dan metabolismenya maupun penyakit hati yang sudah berada pada tahap lanjut. Kondisi ini bisa menimbulkan kejang, koma, hilang kesadaran, dan umumnya bersifat fatal. Hal ini sebagian besar disebabkan oleh kegagalan α -ketoglutarat membentuk glutamat dan glutamin sehingga menyebabkan penurunan konsentrasi semua asam sitrat perantara siklus, sehingga mengurangi pembentukan ATP. Konsentrasi ion amonium dan rasio NAD^+ : NADH berperan menjaga keseimbangan enzim glutamat dehidrogenase. Amonia dapat berperan sebagai inhibitor terhadap piruvat dehidrogenase dan α -ketoglutarat dehidrogenase. Selain α -ketoglutarat dehidrogenase, aconitase dan suksinat dehidrogenase berperan sebagai penghambat siklus asam sitrat. (Bender and Mayes, 2017)

G. Kondisi Klinis Terkait Siklus Asam Sitrat

1. Defisiensi Kompleks Piruvat Dehidrogenase

Defisiensi kompleks piruvat dehidrogenase adalah kelainan neurodegeneratif akibat kelainan subunit piruvat dekarboksilase yang disebabkan oleh mutasi gen PDHAD terkait-X. Mutasi ini menyebabkan gangguan konversi piruvat menjadi asetil-KoA. Karena terdapat akumulasi piruvat berlebih, laktat dehidrogenase akan mengubahnya menjadi laktat yang menyebabkan asidosis metabolik yang berpotensi fatal. Gejala lain termasuk *neonatal-onset lethargy*, hipotonisitas, spastisitas otot, degenerasi saraf, dan kematian dini. (Gupta and Rutledge, 2018)

2. Defisiensi Tiamin

Defisiensi tiamin serupa dengan defisiensi kompleks piruvat dehidrogenase, yaitu defisiensi piruvat menjadi laktat yang menyebabkan asidosis metabolik. Namun, penyebab defisiensi tiamin adalah kekurangan bentuk aktif tiamin (tiamin pirofosfat) dan bukan PDC. Defisiensi tiamin akut menunjukkan gejala beri-beri kering, sedangkan defisiensi tiamin kronis bergejala beri-beri basah. Beri-beri

kering secara khas menunjukkan penurunan refleks dan neuropati perifer simetris disertai perubahan motorik dan sensorik. Di sisi lain, beri-beri basah secara klasik mempengaruhi jantung yang menyebabkan takikardia, kardiomiopati dilatasi, gagal jantung kongestif high-output, dan edema perifer. (Dhir et al., 2019)

3. *Leigh Syndrome*

Ensefalomielopati nekrotikan subakut atau *Leigh Syndrome* adalah kelainan neurologis progresif akibat mutasi gen yang mengkode protein PDC. Pada sebagian besar anak, tanda pertama yang diamati adalah ketidakmampuan melakukan keterampilan motorik yang diperoleh sebelumnya. Gejala lain termasuk hilangnya kendali kepala, kesulitan menyusu, muntah berulang, dan kehilangan nafsu makan. (Ruhoy and Saneto, 2014)

4. *Defisiensi Fumarase*

Defisiensi fumarase adalah kelainan metabolisme autosomal resesif yang jarang terjadi pada siklus asam sitrat akibat mutasi pada gen FH. Hal ini ditandai dengan kekurangan enzim fumarase hidrat, yang menyebabkan penumpukan asam fumarat. Hal ini merupakan suatu kondisi yang terutama mempengaruhi sistem saraf. Anak-anak yang terkena dampak mungkin mengalami keterlambatan perkembangan yang parah, mikrosefali, hipotonia, ensefalopati, kejang, keterbelakangan psikomotorik, dan gagal tumbuh. (Ryder et al., 2018)

5. *Mutasi Isocitrate Dehydrogenase*

Para peneliti telah menemukan mutasi isositrat dehidrogenase pada beberapa jenis kanker, termasuk leukemia, glioma, dan sarkoma. Mutasi isositrat dehidrogenase dapat berguna untuk diagnosis banding dan subklasifikasi glioma manusia. Fungsi normal isositrat dehidrogenase adalah mengatalisis dekarboksilasi oksidatif isositrat menjadi alfa-ketoglutarat. Mutan Isositrat dehidrogenase mengatalisis pembentukan 2-hidroksiglutarat, bukan alfa-ketoglutarat. 2-hidroksiglutarat

adalah onkometabolit yang menyebabkan hipermetilasi DNA dan histon yang menyebabkan neoplasia. 2-hydroxyglutarate dapat digunakan sebagai biomarker kanker pada pasien dengan kelainan metabolisme bawaan. (Al-Khallaf, 2017)

H. Kesimpulan

Siklus asam sitrat merupakan jalur akhir untuk reaksi oksidasi aerobik pada karbohidrat, protein, dan lipid. Bentuk sederhana metabolisme bahan bakar seperti asam lemak, asam amino, dan glukosa akan dimetabolisme menjadi asetil KoA. Selain itu, siklus asam sitrat juga berperan penting dalam interkonversi asam amino, lipogenesis, dan gluconeogenesis. Penemuan siklus asam sitrat telah melalui proses yang cukup panjang dan melibatkan beberapa ahli, seperti Albert Szent-Györgyi, Hans Krebs, Martius dan Knoop, serta William Johnson. Untuk penamaan siklus asam sitrat mengikuti nama peneliti Hans Krebs, yang dikenal juga dengan siklus Krebs.

Siklus asam sitrat memiliki peran dalam metabolisme karbohidrat, lemak dan protein. Fungsi lain siklus asam sitrat meliputi jalur oksidatif umum terakhir yang mengoksidasi asetil-KoA menjadi CO₂, sumber koenzim tereduksi yang menyediakan substrat untuk rantai pernapasan, hubungan antara jalur katabolik dan anabolik, prekursor untuk sintesis asam amino dan nukleotida, dan efek pengendalian langsung atau tidak langsung pada enzim kunci jalur lain.

Terdapat 8 tahapan dari siklus asam sitrat yaitu Pembentukan asam sitrat, isositrat, alfa ketoglutarat, suksinil-KoA, suksinat, pembentukan fumarat, malat, dan regenerasi dari oksaloasetat. Beberapa enzim terlibat dalam pengaturan siklus asam sitrat, seperti alfa ketoglutarat dehidrogenase, suksinat dehidrogenase, dan aconitase.

Beberapa kondisi klinis dapat terkait dengan gangguan siklus asam sitrat, seperti defisiensi kompleks piruvat dehidrogenase, defisiensi tiamin, Leigh Syndrome, defisiensi fumarase, dan mutasi *isocitrate dehydrogenase*.

DAFTAR PUSTAKA

- Al-Khallaf, H., 2017. Isocitrate dehydrogenases in physiology and cancer: Biochemical and molecular insight. *Cell Biosci* 7. <https://doi.org/10.1186/s13578-017-0165-3>
- Arnold, P.K., Finley, L.W.S., 2023. Regulation and function of the mammalian tricarboxylic acid cycle. *Journal of Biological Chemistry*. <https://doi.org/10.1016/j.jbc.2022.102838>
- Bender, D.A., Mayes, P.A., 2017. *Harper's Illustrated Biochemistry*, 30th ed.
- Choi, I., Son, H., Baek, J.H., 2021. Tricarboxylic acid (Tca) cycle intermediates: Regulators of immune responses. *Life*. <https://doi.org/10.3390/life11010069>
- Dhir, S., Tarasenko, M., Napoli, E., Giulivi, C., 2019. Neurological, psychiatric, and biochemical aspects of thiamine deficiency in children and adults. *Front Psychiatry*. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2019.00207>
- Ferreira, L.M.R., Li, A.M., Serafim, T.L., Sobral, M.C., Alpoim, M.C., Urbano, A.M., 2020. Intermediary metabolism: An intricate network at the crossroads of cell fate and function. *Biochim Biophys Acta Mol Basis Dis*. <https://doi.org/10.1016/j.bbadis.2020.165887>
- Gupta, N., Rutledge, C., 2018. Pyruvate Dehydrogenase Complex Deficiency: An Unusual Cause of Recurrent Lactic Acidosis in a Paediatric Critical Care Unit. *J Crit Care Med* 5, 71–75. <https://doi.org/10.2478/jccm-2019-0012>
- Hansen, G.E., Gibson, G.E., 2022. The α -Ketoglutarate Dehydrogenase Complex as a Hub of Plasticity in Neurodegeneration and Regeneration. *Int J Mol Sci*. <https://doi.org/10.3390/ijms232012403>
- He, Q., Chen, J., Xie, Z., Chen, Z., 2022. Wild-Type Isocitrate Dehydrogenase-Dependent Oxidative Decarboxylation and Reductive Carboxylation in Cancer and Their Clinical

Significance. Cancers (Basel).
<https://doi.org/10.3390/cancers14235779>

Lendvai, N., Pawlosky, R., Bullova, P., Eisenhofer, G., Patocs, A., Veech, R.L., Pacak, K., 2014. Succinate-to-fumarate ratio as a new metabolic marker to detect the presence of sdhb/d-related paraganglioma: Initial experimental and ex vivo findings. *Endocrinology* 155, 27–32.
<https://doi.org/10.1210/en.2013-1549>

Leshets, M., Silas, Y.B.H., Lehming, N., Pines, O., 2018. Fumarase: From the TCA Cycle to DNA Damage Response and Tumor Suppression. *Front Mol Biosci*.
<https://doi.org/10.3389/fmolb.2018.00068>

Lushchak, O. V., Piroddi, M., Galli, F., Lushchak, V.I., 2014. Aconitase post-translational modification as a key in linkage between Krebs cycle, iron homeostasis, redox signaling, and metabolism of reactive oxygen species. *Redox Report*.
<https://doi.org/10.1179/1351000213Y.0000000073>

Martínez-Reyes, I., Chandel, N.S., 2020. Mitochondrial TCA cycle metabolites control physiology and disease. *Nat Commun*.
<https://doi.org/10.1038/s41467-019-13668-3>

Ruhoy, I.S., Saneto, R.P., 2014. The genetics of leigh syndrome and its implications for clinical practice and risk management. *Application of Clinical Genetics*.
<https://doi.org/10.2147/TACG.S46176>

Ryder, B., Moore, F., Mitchell, A., Thompson, S., Christodoulou, J., Balasubramaniam, S., 2018. Fumarase deficiency: A safe and potentially disease modifying effect of high fat/low carbohydrate diet, in: *JIMD Reports*. Springer, pp. 77–83.
https://doi.org/10.1007/8904_2017_65

Takeya, M., Ito, S., Sukigara, H., Osanai, T., 2018. Purification and characterisation of malate dehydrogenase from synechocystis SP. PCC 6803: Biochemical barrier of the oxidative

tricarboxylic acid cycle. *Front Plant Sci* 9.
<https://doi.org/10.3389/fpls.2018.00947>

Wilson, B.A., Schisler, J.C., Willis, M.S., 2010. Sir Hans Adolf Krebs:
Architect of metabolic cycles. *Lab Med*.
<https://doi.org/10.1309/LMZ5ZLAC85GFMGHU>

BAB 10 | VIROLOGI DASAR

Ni Putu Senshi Septiasari, S.Si., M.Si.

A. Pendahuluan Virologi

Virus merupakan organisme penyebab berbagai jenis penyakit. Penyakit yang disebabkan oleh virus tidak hanya menyerang pada manusia saja, namun dapat menginfeksi setiap organisme hidup dari bakteri sampai organisme tingkat paling tinggi. Pada manusia infeksi virus dapat menyebabkan berbagai macam penyakit mulai dari penyakit ringan (*common cold*) sampai mematikan. Keparahan infeksi virus berhubungan dengan jenis virus dan kondisi tubuh yang terinfeksi. Namun, perkembangan teknologi menyebabkan ilmu ini dimanfaatkan untuk studi respon imun, pengembangan alat diagnostic dan produksi vaksin. Konsep baru dibidang biologi sel dan molekuler yang dapat mengetahui proses replikasi, mekanisme spesifik dan karakter virus yang dapat dijadikan keuntungan untuk kehidupan manusia (Hasdianah & Dewi, 2020).

Virus merupakan organisme peralihan antara organisme hidup dan benda mati. Hal tersebut dikarenakan virus memiliki komponen utama seperti makhluk hidup yaitu adanya asam nukleat dan dapat berkembang biak, namun tidak memiliki protoplasma dan dapat dikristalkan seperti benda mati. Virus memerlukan inang untuk dapat memperbanyak diri. Para ahli masih memperdebatkan statusnya karena virus tidak menjalankan fungsi biologisnya secara bebas. Sehingga organisme tersebut akhirnya dikelompokkan menjadi kelompok

virus, sehingga diputuskan virus memiliki kelompok tersendiri yaitu organisme non-seluler (aseluler). Aseluler berarti tidak memiliki sel atau dapat dikatakan tidak memiliki kelengkapan sel seperti organel-organel sel, sitoplasma dan tidak dapat membelah diri. Saat ini setidaknya ada tujuh genera virus yang menginfeksi manusia dan tersebar di bagian-bagian vital tubuh (Veranita et al., 2021).

B. Sejarah Virologi

Pengetahuan tentang virus diawali dengan ditemukannya mikroskop electron yang memungkinkan terlihatnya partikel-partikel kecil yang mikroskopik selain bakteri. Penyakit yang pertama kali dijadikan percobaan adalah penyakit mozaik pada tanaman tembakau. Penyakit mozaik merupakan penyakit tanaman yang menyebabkan daun tembakau menjadi berbercak dan dapat menular ke tanaman lain apabila air getah diberikan ke tanaman lain yang sehat. Pengamatan dengan mikroskop juga telah dilakukan oleh para ahli, tetapi mikroba tidak ditemukan pada getah tanaman tersebut. Sampai akhirnya tahun 1883 seorang peneliti asal Jerman Adolf Mayer mengatakan bahwa penyakit mozaik kemungkinan disebabkan oleh bakteri yang partikelnya lebih kecil dari bakteri yang telah ada sehingga tidak terlihat di bawah mikroskop. Ilmuwan asal Rusia bernama Dimitri Ivanosky pada tahun 1892 melakukan percobaan penyaringan air getah tanaman tembakau yang sakit lalu disiramkan kembali ke tanaman bakau, namun hasilnya tetap menyebabkan penyakit serupa. Maka dari penelitiannya tersebut disimpulkan bahwa penyebab penyakit tidak dapat disaring dengan saringan bakteri sehingga disimpulkan penyebabnya adalah partikel kecil selain bakteri atau toksin dari bakteri tersebut.

Tahun 1897, Martinus Beijerinck asal Belanda mencoba menumbuhkan air getah bening yang sudah disaring, namun hasilnya tidak terdapat pertumbuhan apapun pada media pertumbuhan dan disimpulkan bahwa agen ini tidak dapat bereproduksi pada media pertumbuhan bakteri, namun masih

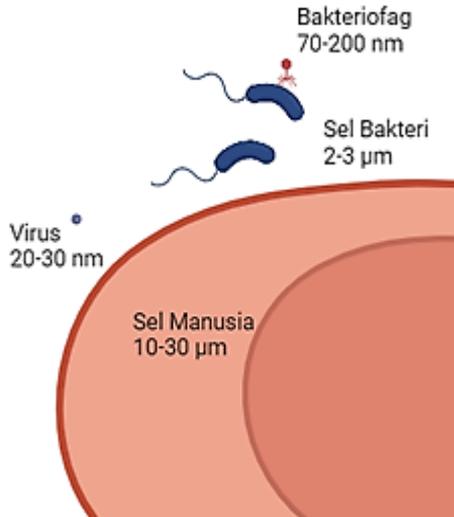
tetap dapat menyebabkan infeksi walaupun sudah beberapa kali diinfeksi ke tanaman lain yang sehat. Sehingga di simpulkanlah agen penyebab penyakit bukanlah bakteri melainkan cairan hidup pembawa penyakit atau disebut *contagium vivum fluidum* yang berarti cairan hidup yang membawa penyakit. Pada tahun 1935 Wendell Meredith Stanley dari Amerika Serikat, mengungkapkan fakta bahwa agen penyebab penyakit mozaik dapat dikristalkan dan cairan tersebut tetap aktif meskipun telah dikristalkan. Pendapat ini membuktikan pernyataan Beijerinck. Kemudian di tahun 1939 virus ini berhasil divisualisasikan dengan mikroskop elektron oleh ilmuwan Jerman G.A Kausche, E. Pfankuch dan H. Ruska hingga saat ini virus ini dikenal dengan sebutan virus mozaik tembakau atau *Tobacco Mozaic Virus* (TMV). Setelah saat itu mulai ditemukan berbagai jenis virus yang dapat menginfeksi organisme lain seperti Rous Sarcoma Virus (RSV) yaitu virus yang dapat mengakibatkan tumor pada ayam dan Cottontail Rabbit Papillomavirus (CRPV) virus yang menginfeksi kelinci. Martha Chase dan Alfred Hershey berhasil menemukan bakteriofage pada tahun 1952. Bacteriofage merupakan virus yang menginfeksi bakteri (Hasdianah & Dewi, 2020; Kuswiyanto, 2015)

C. Struktur Virus

1. Morfologi Virus

Virus bersifat aseluler, artinya merupakan identitas biologis yang tidak memiliki struktur seluler. Oleh karena itu, virus kekurangan sebagian besar komponen sel, seperti organel, ribosom, dan membran plasma. Virion terdiri dari asam nukleat, bagian luar lapisan protein atau kapsid, dan selubung luar yang terbuat dari protein serta membran fosfolipid yang berasal dari inang sel. Virus memiliki kapsid yang terdiri dari subunit protein yang disebut kapsomer. Virus mungkin juga mengandung protein tambahan, seperti enzim. Perbedaan paling utama antara virus adalah morfologinya yang cukup beragam. Beberapa struktur virion

paling rumit diamati di bakteriofag, virus yang menginfeksi organisme hidup paling sederhana yaitu bakteri (Yulistania et al., 2020).



Gambar 10. 1. Perbedaan Ukuran Sel Virus

Dapat dipahami bahwa virus dalam bentuknya yang paling sederhana tidak lebih dari pembungkus protein yang disebut kapsid yang mengandung asam nukleat di dalamnya. Namun, banyak virus yang lebih kompleks dan mengandung karbohidrat yang terikat pada protein pembungkus yang berupa selubung berupa lipid dengan reseptor berupa glikoprotein, mirip membran sel. Perbedaan mikroorganisme dengan virus dapat dilihat pada tabel berikut :

Tabel 10. 1. Perbedaan virus dan beberapa mikroorganisme

Organisme	Bacteria	Mycoplasma	Rickettsia	Chlamydia	Virus
Tumbuh pada media buatan	√	√	-	-	-
Pembelahan biner	√	√	-	-	-
Memiliki asam nukleat	-	-	√	√	√
Memiliki ribosom	-	-	√	√	-

Organisme	Bacteria	Mycoplasma	Rickettsia	Chlamydia	Virus
Mengandung asam muramat	-	-	√	-	-
Sensitif terhadap antibiotic	√	√	√	√	-

Dapat dipahami bahwa virus dalam bentuknya yang paling sederhana tidak lebih dari pembungkus protein yang disebut kapsid yang mengandung asam nukleat di dalamnya. Namun, banyak virus yang lebih kompleks dan mengandung karbohidrat yang terikat pada protein pembungkus yang berupa selubung berupa lipid dengan reseptor berupa glikoprotein, mirip membran sel (gambar 13.2). Bagian-bagian virus dapat dibagi sebagai berikut (Yulistania et al., 2020):

a. Kapsid

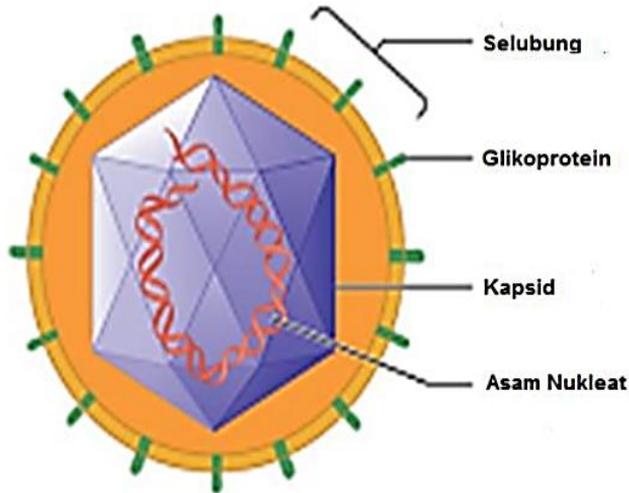
Kapsid merupakan selubung yang berfungsi sebagai selubung yang melindungi asam nukleat dan dapat melekatkan virus pada sel inang. Kapsid inilah yang dapat menentukan morfologi virus.

b. Asam nukleat

Asam nukleat merupakan komponen sangat penting dalam kehidupan virus. Asam nukleat merupakan penyimpanan informasi genetic yang dipergunakan untuk sintesis protein.

c. Sampul

Sampul virus merupakan bagian luar virus yang tersusun dari lipid dan protein yang merupakan hasil modifikasi dari membran sel inang.



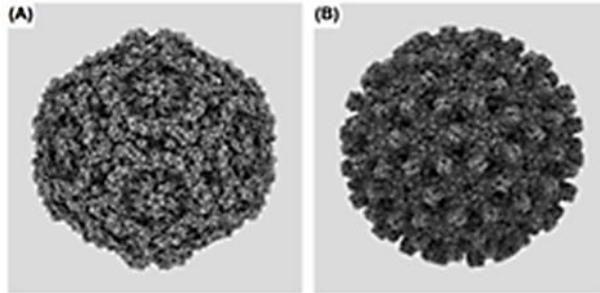
Gambar 10. 2. Struktur Virus

Virus berukuran sangat kecil dengan diameter berkisar antara 20 nm. Asam nukleat virus terdiri dari RNA atau DNA serta lapisan protein pelindung yang disebut kapsid. Virus memiliki tambahan lapisan protein pelindung disebut nukleokapsid. Nukleokapsid inilah yang memiliki bentuk yang berbeda yaitu simetri heliks, icosahedral atau kompleks. Sebagian besar virus juga memiliki amplop (sampul). Virus yang beramplop memperoleh selubungnya dengan cara bertunas melalui membran sel inang. Dalam beberapa kasus, virus berkembang biak melalui membran plasma, namun dalam kasus lain, selubung virus mungkin berasal dari membran sel internal seperti pada badan Golgi atau nukleus. Beberapa virus berkembang melalui bagian khusus pada membran plasma sel inang; misalnya, virus Ebola berasosiasi dengan rakit lipid yang kaya akan sfingomielin, kolesterol, dan protein terglipiasi. Poxvirus luar biasa karena mereka membungkus dirinya dalam membran sel inang menggunakan mekanisme yang berbeda dari proses pertunasan yang biasa digunakan oleh virus lain.

Virus yang berselubung tidak harus membunuh sel inangnya agar dapat dilepaskan, karena virus dapat keluar dari sel sehingga beberapa virus yang sedang berkembang dapat menyebabkan infeksi yang terus-menerus. Virus yang berselubung mudah menular hanya jika selubungnya utuh (karena protein penempelan virus yang mengenali reseptor sel inang berada di dalam selubung virus). Artinya, zat yang merusak amplop, seperti alkohol dan deterjen, akan mengurangi infektivitas. Virus memiliki berbagai struktur nucleocapsid sebagai berikut (Yulistania et al., 2020):

a. Simetri ikosahedron

Simetri ikosahedron adalah benda padat Platonis dengan dua puluh sisi dan simetri rotasi 5:3:2. Ada enam sumbu simetri lipat lima yang melaluinya ikosahedron dapat diputar melewati simpul, sepuluh sumbu simetri lipat 3 melewati setiap sisi dan lima belas sumbu simetri lipat dua melewati tepinya. Terdapat dua belas sudut atau simpul dan simetri 5 kali lipat di sekitar simpul. Cangkang kapsid terbuat dari subunit protein virus yang berulang. Semua permukaan ikosahedron itu identik. Asam nukleat diselubungi dalam cangkang kapsid yang berfungsi untuk melindungi dari lingkungan luar. Protein bergabung menjadi unit structural. Unit struktural tersebut dikenal sebagai kapsomer. Kapsomer mungkin mengandung satu atau beberapa jenis rantai polipeptida. Kapsomer di 12 sudut mempunyai simetri 5 kali lipat dan berinteraksi dengan 5 kapsomer di dekatnya, sehingga dikenal sebagai penton atau pentamer. Simetri ikosahedron merupakan bentuk yang paling umum pada virus. Karena sumbunya berlipat 2,3 dan 5, terminologi ini berguna untuk menunjukkan lokasi tertentu pada virus atau di mana virion berada interaksi dengan permukaan sel (Louten, 2016).



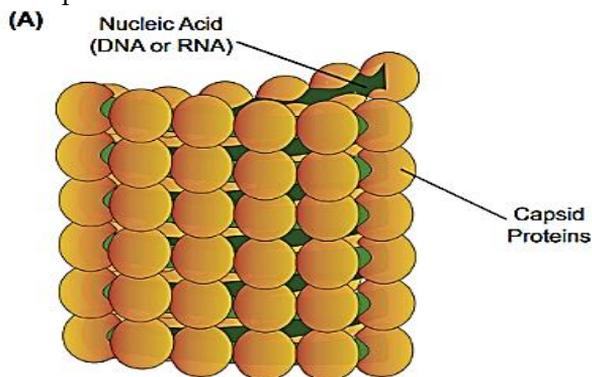
Gambar 10. 3. Struktur Nukleokapsid Virus Simetri Ikosahedron

Ket. (a) Parvovirus B19; (b) Virus Hepatitis B.

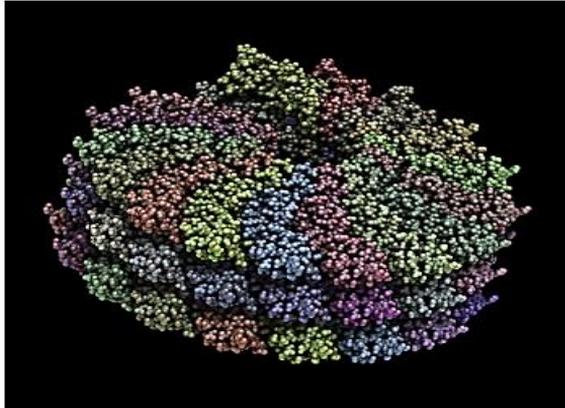
Sumber: Louten, (2016)

b. Simetri heliks

Simetri heliks merupakan subunit protein dan asam nukleat untuk membentuk struktur melingkar seperti pita. Virus dengan simetri heliks yang paling baik dipelajari adalah virus tanaman yang tidak berselubung, virus mosaik tembakau. Virus tembakau telah diamati dengan mikrograf elektron pewarnaan negatif dan terdapat virus membentuk struktur kaku seperti batang. Pada virus yang beramplop dan simetris heliks (misalnya virus influenza, virus rabies), kapsidnya lebih fleksibel (dan lebih panjang) dan tampak pada noda negatif seperti kabel telepon.



(B)

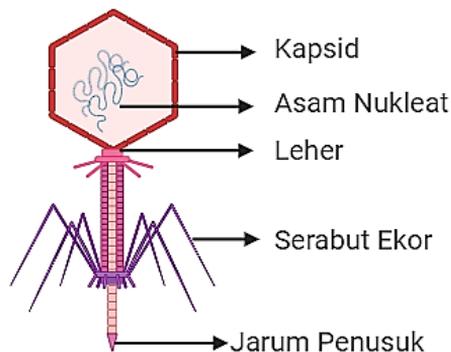


Gambar 10. 4. Struktur Nukleokapsid Virus Simetri Heliks Ket. (a) Protein capsid berputar mengelilingi asam nukleat; (b) Virus Mozaik Tembakau.

Sumber: Louten, (2016)

c. Simetri kompleks

Simetri kompleks adalah struktur beraturan, tetapi sifat simetrinya belum sepenuhnya dipahami. Contohnya bakteriofag.



Gambar 10. 5. Struktur Nucleocapsid Bakteriofag

2. Komponen Virus

Komponen utama virus adalah asam nukleat. Walaupun sangat sederhana, virus memiliki jenis asam nukleat yang beragam. Beberapa virus yang memiliki asam nukleat berupa DNA dan beberapa RNA. DNA atau RNA pada virus diantaranya merupakan rantai tunggal sebagian lagi rantai ganda. Ada yang mempunyai polaritas positif, ada pula yang negatif.

Selain asam nukleat, protein juga merupakan bagian komponen virus terbesar. Beberapa protein berfungsi sebagai protein structural yang membentuk rangka virion. Protein juga merupakan komponen tunggal kapsid, dan menyusun bagian terbesar dari selubung. Pada beberapa virus icosahedral memiliki protein inti (*core protein*). Selubung virus sering mengandung gliko- protein. Unsur karbohidratnya terdiri dari monosakarida yang dihubungkan dengan rantai polipeptida oleh ikatan glikosida (Staff Pengajar Bagian Mikrobiologi Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, 2009).

Virus juga memiliki selubung yang terdiri dari membran lipid bilayer. Selubung ini dapat diperoleh dari sel inang. Jika terdapat membran, membran tersebut harus mengandung satu atau lebih protein virus untuk bertindak sebagai ligan bagi reseptor pada sel inang. Umumnya terdapat pada virus yang berselubung dan tergantung pula pada jenis sel yang diinfeksi, medium sel tumbuh dan jenis virus yang menginfeksi.

Virus juga dapat mengkodekan protein structural untuk membentuk partikel virus matang atau virion yaitu enzim. Enzim juga digunakan untuk dapat digunakan dalam proses replikasi virus. Enzim yang digunakan virus dapat dikategorikan ke dalam tiga golongan yaitu (Staf Pengajar Bagian Mikrobiologi Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, 2009) :

- a. Neuraminidasa yang menghidrolisis galaktosa N asetil neuraminat. Enzim ini berfungsi untuk membantu proses penetrasi ke dalam sel inang. Enzim ini terdapat pada orthomyxovirus.
- b. Enzim polimerase. Enzim ini digunakan untuk proses replikasi virus. Virus RNA tidak dapat langsung mengekspresikan protein, maka harus ada perubahan fungsi yaitu membentuk DNA dari cetakan RNA. Virus dapat menggunakan polimerase yang terdapat didalam sel inang atau virus mengandung polimerase sendiri yang dapat melakukan transkriptase terbalik (*reverse transcriptase*).
- c. Enzim nuklease. Enzim ini merupakan enzim yang bekerja pada asam nukleat atau DNA/RNA.

D. Klasifikasi Virus

Virus diklasifikasikan guna memungkinkan para ilmuwan untuk membedakan virus dan mengungkap informasi pada virus yang baru ditemukan dengan membandingkannya dengan virus serupa. Hal ini juga memungkinkan para ilmuwan untuk mempelajari asal usulnya virus dan bagaimana mereka berevolusi. Namun, klasifikasi virus tidaklah sederhana, terdapat lebih dari 2800 spesies virus yang berbeda (Louten, 2016).

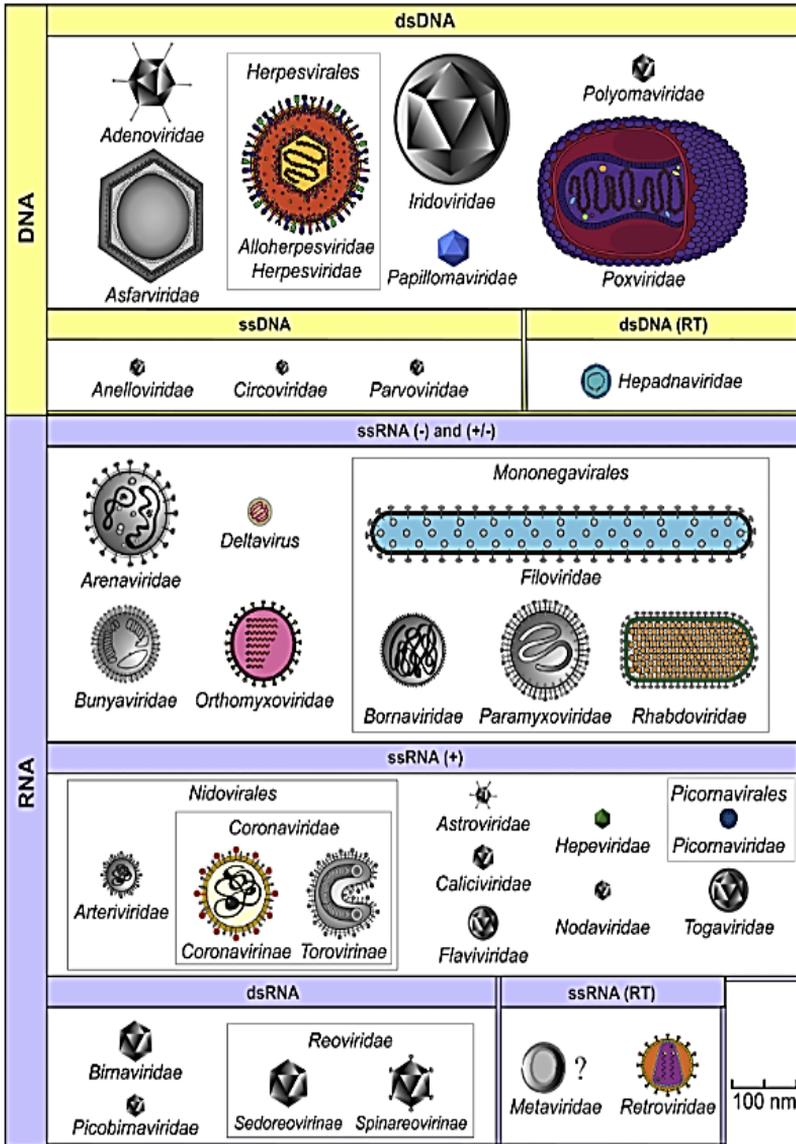
Sistem klasifikasi telah dikembangkan pada tahun 1970 oleh peraih Nobel David Baltimore yang dikenal dengan sistem klasifikasi Baltimore. Sistem klasifikasi ini mengkategorikan virus berdasarkan jenis genom asam nukleat dan strategi replikasinya. Sistem ini juga memecah RNA beruntai Tunggal virus menjadi yang untai positif (+) dan untai negatif (-) untai positif RNA dapat segera diterjemahkan menjadi protein; dengan demikian, messenger mRNA di dalam sel adalah positif untai. Untaian negatif (juga arti negatif atau minus-untai) RNA tidak dapat diterjemahkan menjadi protein; itu yang pertama kali terjadi untuk ditranskripsi menjadi RNA untai positif. Baltimore juga memperhitungkan virus yang mampu membuat

DNA dari cetakan RNA, yaitu sesuatu yang sel tidak mampu lakukan (Koonin et al., 2021; Louten, 2016). Berikut ketujuh kelas virus yaitu:

1. Kelas I (Virus dsDNA)
2. Kelas II (Virus ssDNA)
3. Kelas III (Virus dsRNA)
4. Kelas IV (Virus ssRNA positive-sense)
5. Kelas V (Virus ssRNA negative-sense)
6. Kelas VI (Virus RNA *viruses dengan reverse transcribe*)
7. Kelas VII (Virus DNA *viruses dengan reverse transcribe*)

International Committee on Taxonomy of Viruses (ICTV) telah ditugaskan untuk mengklasifikasikan virus sejak tahun 1966. Penetapan kategori dan tata nama dilakukan berdasarkan kesamaan karakteristik. Sifat-sifat yang digunakan dalam klasifikasi adalah urutan asam nukleat, sifat virion (ukuran virion, bentuk kapsid dan ada tidaknya selubung). Saat ini ICTV telah mengkategorikan tujuh kelompok virus yang berisi total 103 famili. Berikut adalah gambar taksonomi virus yang telah diidentifikasi menginfeksi vertebrata (Gambar 10.6)

Virus Taxa Infecting Vertebrates



Gambar 10. 6. Taksonomi Virus

(Sumber: (Louten, 2016))

Virus diklasifikasikan berdasarkan pada beberapa kriteria yaitu:

1. Berdasarkan bentuk

Klasifikasi virus berdasarkan bentuk tubuh sangat bervariasi yaitu terdapat yang berbentuk bulat, polihedral, batang dan berbentuk huruf T. Contoh virus yang bulat adalah virus HIV dan Influenza, bentuk polyhedral misalkan adenovirus, contoh bentuk batang yaitu TMV (Tobacco Mosaic Virus) dan berbentuk huruf T adalah Bacteriofage (Yulistania et al., 2020).

2. Berdasarkan kandungan asam nukleatnya

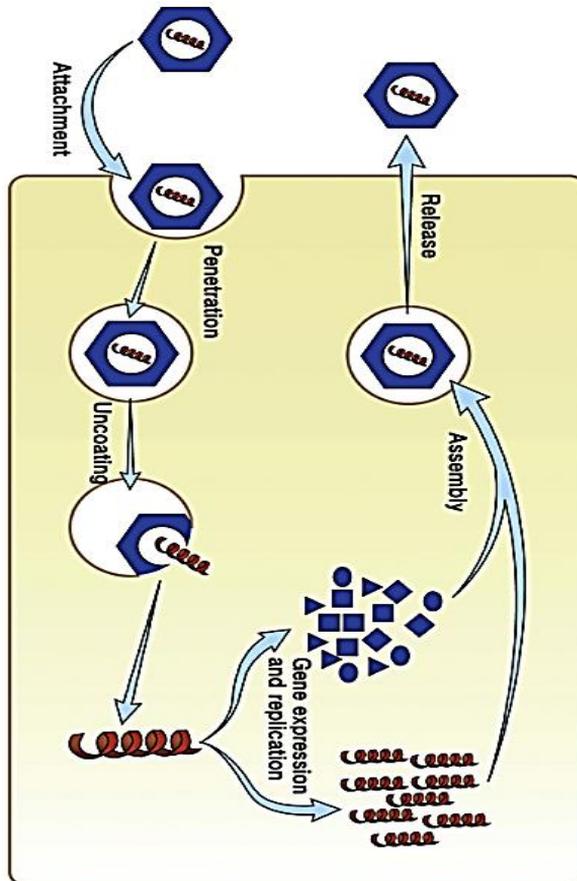
Klasifikasi virus berdasarkan jenis asam nukleatnya merupakan klasifikasi Baltimore yaitu virus DNA, virus RNA dan virus transkripsi balik. Virus DNA adalah virus yang asam nukleatnya berupa DNA baik untai Tunggal (ssDNA) atau DNA untai ganda (dsDNA). Contohnya adalah virus herpes, bakteriofag, virus cacar. Virus RNA adalah virus yang memiliki asam nukleat berupa RNA Asam nukleat ini biasanya untai tunggal RNA (ssRNA) atau RNA untai ganda (dsRNA). Contoh virus ini adalah virus rabies, influenza, hepatitis C, virus Ebola, SARS, hepatitis E, polio, campak, dan virus corona. Virus Transkriptase balik adalah virus yang memiliki rantai RNA Tunggal dan menggunakan RNA nya sebagai bahan genetik mereka serta sebagai zat perantara DNA dalam siklus replikasi dengan menggunakan enzim reverse transkriptase (transkriptase balik), virus ini disebut retrovirus. Contoh dari retrovirus misalnya HIV penyebab penyakit AIDS (Yulistania et al., 2020).

E. Daur Hidup Virus

Virus adalah parasit obligat intraseluler sehingga memerlukan sel hidup untuk dapat melakukan perbanyakan diri atau replikasi. Proses replikasi ini disebut dengan proliferasi. Virus harus masuk ke dalam sel target dan merebut mesin metabolisme sel inang untuk menyebarkan dan menghasilkan virus yang baru. Sebuah virus menghadapi banyak hambatan selama memasuki sel inang. Membran plasma sel inang merupakan penghalang pertama yang harus ditembus

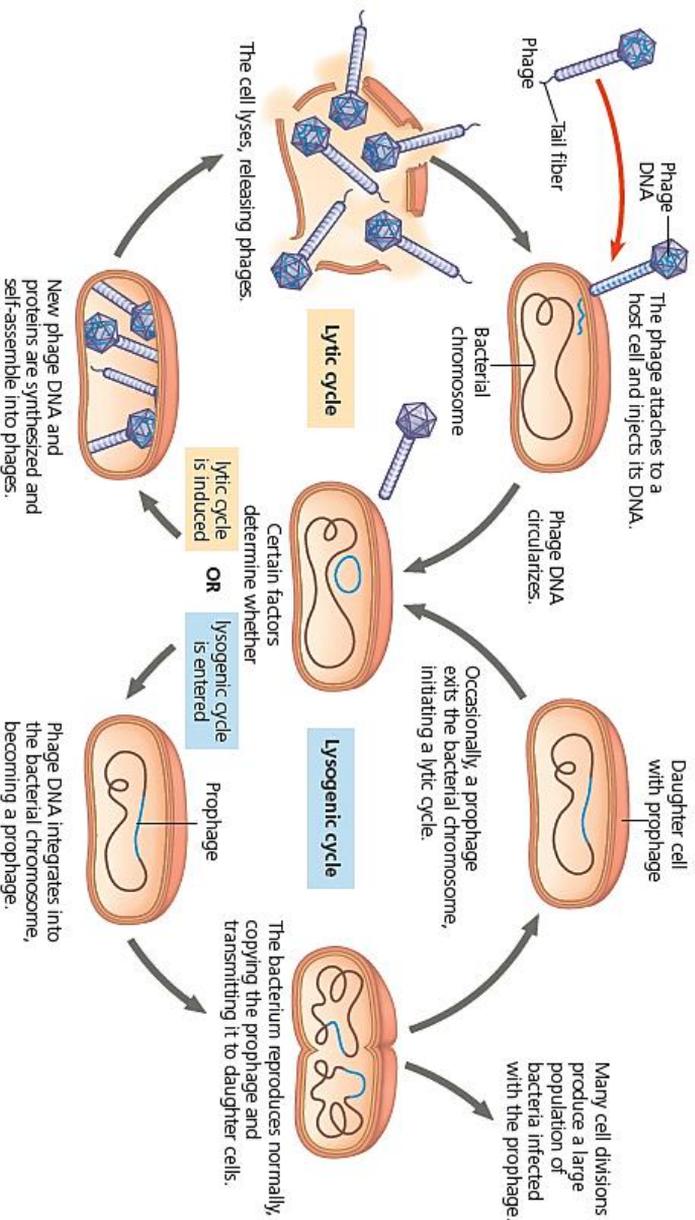
oleh semua virus, kemudian membrane nucleus merupakan penghalang kedua bagi beberapa virus yang mereplikasi genomnya di dalam nukleus.

Daur hidup virus dapat dibagi menjadi tiga tahap yaitu masuknya genom virus ke sel inang, replikasi, dan keluar ke sel inang (Gambar 13.7). Proses masuknya virus melibatkan keterkaitan antara partikel virus dan sel inang dan menempel pada permukaan sel. Penetrasi adalah tahapan virus yang telah mencapai sitoplasma dan melepaskan kapsidnya. Setelah pelepasan lapisan, genom virus digunakan untuk ekspresi gen virus (replikasi genom). Akhirnya, ketika protein virus dan genom virus terakumulasi, mereka berkumpul untuk membentuk suatu mekanisme perakitan virion untuk dapat melepaskan diri keluar sel inang (Ryu, 2017).



Gambar 10. 7. Daur Hidup Virus
Sumber: (Ryu, 2017)

Virus memiliki fase infeksi yang berdampak pada sel inang. Virus memiliki dua cara untuk dapat menginfeksi sel inang yaitu infeksi litik dan infeksi lisogenik. Infeksi secara litik merupakan infeksi virus yang melakukan perbanyakan pada tubuh sel inang kemudian menghancurkan sel inang. Sedangkan infeksi secara lisogenik virus melakukan integrasi dengan materi genetik sel inang, sehingga jika sel inang membelah atau berkembang biak, maka asam nukleat virus akan ikut tercetak saat sel inang membelah (Kuswiyanto, 2015; Yulistania et al., 2020). Berikut adalah gambar dari proses replikasi virus secara litik dan lisogenik (Gambar 10.8).



Gambar 10. 8. Proses Replikasi Virus secara Litik dan Lisogenik

Sumber: (Campbell et al., 2017)

F. Patogenitas Virus dan Manfaat Virus

1. Patogenesis Virus

Dampak dari infeksi virus pada inangnya akan menyebabkan berbagai kerugian. Hal ini akan menjadi berbahaya bagi sel inang, namun ada pula sel inang akan membentuk antibodi dari sel imun untuk dapat melawan infeksi sehingga dampak virus tidak terlalu besar.

Beberapa jenis virus akan memiliki pathogenesis yang berbeda-beda dan menyebabkan infeksi yang berbeda-beda. Salah satu infeksi yang dapat ditimbulkan antara lain infeksi akut dan infeksi kronis. Infeksi akut merupakan infeksi yang berlangsung dalam jangka waktu cepat namun dapat membahayakan. Infeksi ini akan mengakibatkan sel inang sembuh dan tidak terjadi kerusakan atau sembuh dengan kerusakan/cacat. Contoh jika terinfeksi virus polio dan apabila tidak ditangani dengan benar akan berlanjut pada infeksi kronis yang berujung kematian. Selain itu juga dapat menyebabkan infeksi kronis. Infeksi kronis merupakan infeksi virus yang berkepanjangan sehingga beresiko penyakit tersebut akan muncul kembali. Contoh Silent subclinical infection seumur hidup (Hasdianah & Dewi, 2020).

2. Manfaat Virus

Seiring berkembangnya jaman, keunikan kemampuan virus dalam bereplikasi dapat menguntungkan. Daur hidup virus dengan fase lisogenik adalah penggabungan DNA virus dengan DNA bakteri dan dapat diperbanyak seiring dengan perbanyakannya sel bakteri. Dengan kata lain di dalam bakteri terkandung materi genetic virus. Ketika genetic DNA bakteri aktif maka materi genetic virus akan selalu terbawa di dalam bakterinya. Dengan kemampuan tersebut virus dapat dimanfaatkan untuk berbagai keperluan di bidang Kesehatan seperti berikut ini:

a. Antitoksin

Pembuatan antitoksin telah dimanfaatkan oleh para ahli untuk dapat mengontrol sintesis antitoksin pada manusia. Proses pembuatannya melibatkan DNA virus yang digabungkan dengan gen manusia yang dapat mengontrol antitoksin (pelawan racun). Selanjutnya gen tersebut akan diperbanyak pada sel bakteri dengan memasukkan gen virus yang telah digabungkan ke sel bakteri melalui fase lisogenik. Maka bakteri yang awalnya tidak dapat memproduksi antitoksin manusia menjadi mampu memproduksi antitoksin manusia. Contohnya antitoksin untuk penyakit difteri (Veranita et al., 2021).

b. Melemahkan sifat virulensi bakteri patogen

Bakteri berbahaya dapat ditekan dengan memasukkan DNA virus pada bakteri. Sehingga materi genetic virus yang masuk kedalam bakteri dapat merusak sifat patogen pada bakteri (Veranita et al., 2021; Yulistania et al., 2020).

c. Produksi Vaksin

Vaksin terbuat dari virus patogen yang dilemahkan sehingga tidak membahayakan bagi manusia. Vaksin yang diinjeksikan ke tubuh dapat membentuk antibodi sehingga dapat mencegah terinfeksi kembali dengan jenis virus yang sama. Perkembangan produksi vaksin dimulai sejak Edward Jenner pada tahun 1796 memproduksi vaksin virus cacar. Saat ini telah banyak jenis vaksin yang telah di produksi. Contoh vaksin yang telah digunakan untuk pencegahan penyakit yaitu:

- 1) Vaksin OPV (Oral Polio)
- 2) Vaksin Hepatitis B (HBV)
- 3) Vaksin MMR (Measles, Mumps, Rubella)
- 4) Vaksin Varicella Zoster (HZV) dan banyak vaksin jenis lainnya (Yulistania et al., 2020).

d. Virus sebagai agen penyebab mutasi

Virus juga dapat dimanfaatkan sebagai agen penyebab mutasi. Mutasi merupakan perubahan materi genetic yang dapat menyebabkan terekspresinya gen yang berbeda yang bersifat acak. Mutasi yang memanfaatkan virus sengaja dilakukan untuk memperoleh sifat-sifat tertentu yang menguntungkan. Misal virus Mu (*Mutator fage*) merupakan agen penyebab mutasi pada bakteri yang menyebabkan bakteri mendapatkan sifat baru yang menguntungkan (Yulistania et al., 2020).

e. Terapi Gen

Virus juga dimanfaatkan untuk terapi gen. Terapi gen dilakukan untuk melakukan perubahan susunan DNA di dalam gen sehingga dapat memperbaiki informasi genetic. Mekanismenya dapat dilakukan secara in vivo yaitu menggunakan bantuan vektor untuk mentransfer gen target ke dalam jaringan atau organ pasien penderita penyakit tertentu (Yulistania et al., 2020). Sedangkan terapi gen secara ex vivo memerlukan peralatan laboratorium yang memadai karena tahapannya lebih complex. Langkah-langkah metode terapi ex vivo adalah isolasi sel pasien yang memiliki gen abnormal kemudian dilakukan kultur sel pada media khusus. Sel yang dikultur diinjeksikan virus yang telah mengandung gen rekombinan biasanya menggunakan retrovirus. Jika sel hasil rekombinan telah berhasil dikultur, maka akan dilanjutkan dengan produksi DNA dari RNA rekombinan kemudian gen normal akan ditranslasikan untuk menghasilkan protein yang dapat menyembuhkan kerusakan. Setelah berhasil melakukan translasi maka dilakukan seleksi, perbanyakkan dan pengujian sel untuk dapat digunakan untuk menggantikan gen yang telah rusak. Maka sel hasil rekayasa siap diinjeksikan kedalam jaringan atau organ pasien (Yulistania et al., 2020).

DAFTAR PUSTAKA

- Campbell, N., Reece, J., Urry, L., Cain, M., Wasserman, S., & Manorsky, P. (2017). *Biology* (11th ed.). Pearson Education.
- Hasdianah, & Dewi, P. (2020). *Virologi : Mengenal virus, Penyakit dan Pencegahannya*. Nuha Medika.
- Koonin, E. V., Krupovic, M., & Agol, V. I. (2021). The Baltimore Classification of Viruses 50 Years Later: How Does It Stand in the Light of Virus Evolution? *Microbiology and Molecular Biology Reviews*, 85(3). <https://doi.org/10.1128/mnbr.00053-21>.
- Kuswiyanto. (2015). *Buku Ajar Virologi untuk Analis Kesehatan* (M. Ester, Ed.). Penerbit Buku Kedokteran EGC.
- Louten, J. (2016). Virus Structure and Classification. In *Essential Human Virology* (pp. 19–29). Elsevier. <https://doi.org/10.1016/b978-0-12-800947-5.00002-8>
- Ryu, W.-S. (2017). Virus Life Cycle. In *Molecular Virology of Human Pathogenic Viruses* (pp. 31–45). Elsevier. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-800838-6.00003-5>.
- Staff Pengajar Bagian Mikrobiologi Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. (2009). *Buku Ajar Mikrobiologi Kedokteran*. Binarupa Aksara.
- Veranita, W., Aziz, Y. S., & Wardani, T. S. (2021). *Virologi & Imunologi*. Pustaka Baru Press.
- Yulistania, T., Leyli, T., Ahmad, S., Muntamah, L., Adi, A., Sri, M., Reviewer, S., & Suryanda, A. (2020). *VIRUS*.

BAB 11 | HIDRODINAMIKA DAN PENERAPAN DALAM PELAYANAN KESEHATAN

Tria Prasetya Hadi, S.Kep., Ns., M.Kep.

A. Pendahuluan

Fluida merupakan zat cair atau zat yang dapat mengalir. Fluida memiliki sifat terdeformasi artinya dapat menyesuaikan diri dengan media atau wadahnya sesuai dengan hukum pascal. Beberapa contoh dari fluida diantaranya adalah zat cair dan gas. Fluida dapat dikelompokkan menjadi dua macam yaitu fluida statis dan dinamis (Sartika & Wulandari, 2021).

Fluida statis dikenal juga dengan hidrostatis merupakan fluida yang tidak bergerak atau bergerak namun tidak ada perbedaan kecepatan diantara partikelnya contoh penerapannya seperti balon, dongkrak hidrolik, pompa hidrolik. Sedangkan fluida dinamis atau biasa dikenal dengan hidrodinamik adalah fluida yang bergerak dan memiliki kecepatan contohnya air hujan, air mengalir didalam pipa dan aliran darah (Sartika & Wulandari, 2021).

B. Hidrodinamika Dalam Pelayanan Kesehatan

Hidrodinamika merupakan dasar untuk memahami dan merancang berbagai jenis perangkat medis yang berinteraksi dengan cairan. Mulai dari memastikan fungsi yang tepat hingga menafsirkan pembacaan secara akurat, prinsip-prinsip ini memandu pengembangan perangkat yang aman, efektif, dan andal. Prinsip-prinsip dinamika fluida digunakan oleh tim teknik dan desain untuk lebih memahami dan mengontrol

perilaku fluida di berbagai aplikasi medis. Mekanika fluida memainkan peran penting dalam banyak bidang kedokteran. Berikut beberapa (Suda et al, 2023) contohnya:

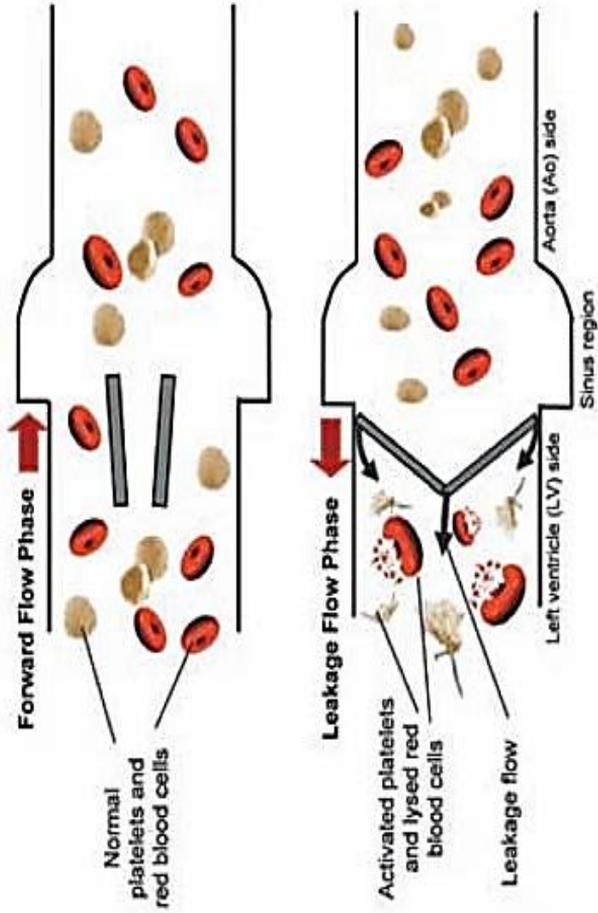
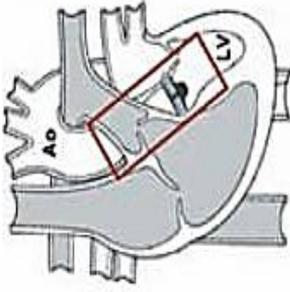
1. Aliran darah

Aliran darah yang mengalir dalam tubuh manusia merupakan salah satu contoh hidrodinamika yang berperan sangat penting untuk mempertahankan homeostasis. Hemostasis adalah kemampuan tubuh untuk menjaga kekentalan darah agar darah tetap mengalir melalui pembuluh darah. Siklus hemostatik memainkan peran penting dalam keadaan normal, termasuk siklus agregasi trombosit, koagulasi, dan fibrinolisis.

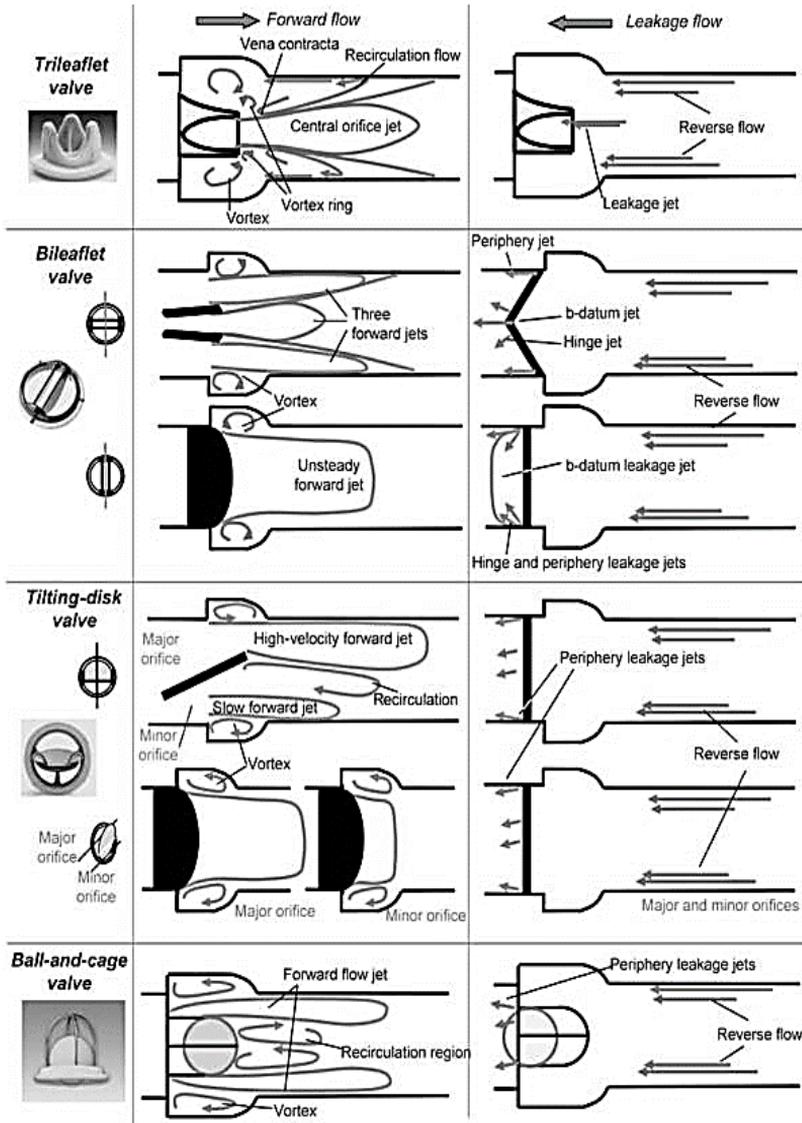
a. Katup Jantung Buatan

Memahami aliran darah dalam sistem peredaran darah sangat penting untuk mendiagnosis dan mengobati penyakit kardiovaskular. Prinsip mekanika fluida digunakan untuk mempelajari aliran dan tekanan darah, dan untuk merancang perangkat medis seperti katup jantung buatan (Dasi et al, 2009).

Katup buatan seperti gerbang yang membiarkan darah melewati jantung. Ini berarti membuka pada waktu yang tepat, sehingga darah dapat mengalir ke bilik jantung yang berikutnya, atau mengalir keluar ke seluruh tubuh; dan juga menutup pada waktu yang tepat, sehingga jantung dapat memompa secara efektif dan darah tidak mengalir mundur. Membuka menutupnya katup memanfaatkan tekanan dan aliran fluida yang ada dalam jantung dan pembuluh darah besar. Berikut ilustrasi membuka menutupnya katup buatan jantung (Dasi et al, 2009).



Gambar 11. 1. Mekanisme katup jantung (Dasi et al, 2009)



Gambar 11. 2. Mekanisme katup jantung buatan (Dasi et al, 2009)

Keuntungan utama katup mekanis adalah daya tahannya, katup ini jarang memerlukan penggantian dan sering kali bertahan seumur hidup pasien. Katup mekanis sangat cocok untuk pasien muda dengan harapan hidup panjang, yang mungkin memerlukan katup selama bertahun-tahun. Kelemahan utama katup mekanis adalah kecenderungan terbentuknya gumpalan darah pada permukaan logamnya, yang dapat menyebabkan komplikasi serius termasuk serangan jantung atau stroke. Pasien dengan katup mekanis memerlukan obat pengencer darah seumur hidup, tes laboratorium rutin, dan perubahan gaya hidup seperti membatasi aktivitas fisik yang intens (Dasi et al, 2019).

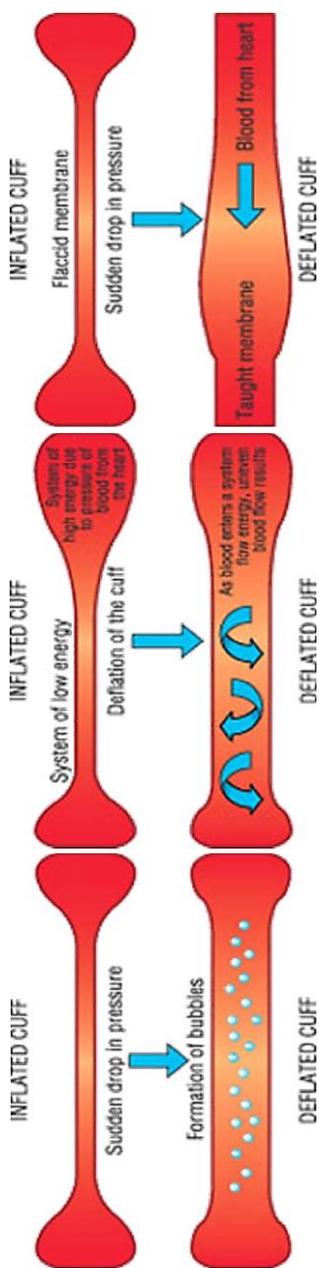
b. Sphygmomanometer

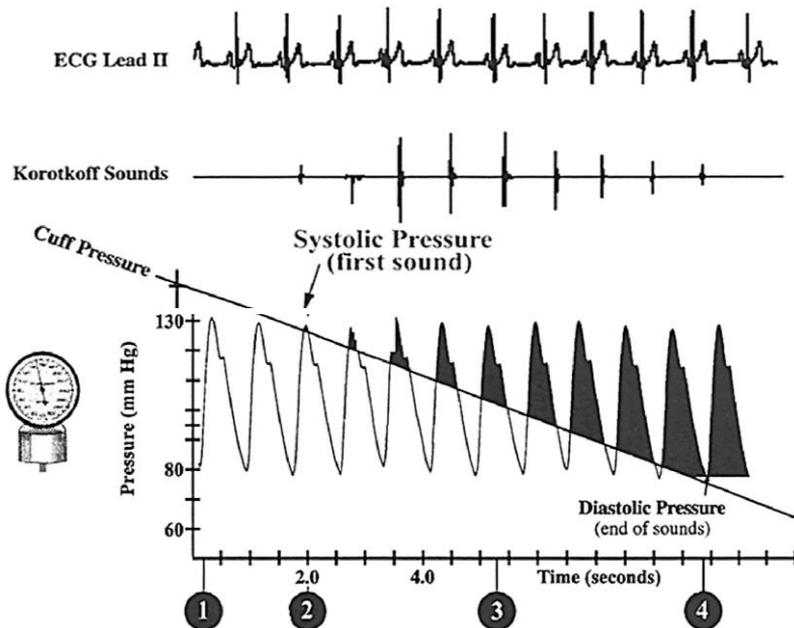
Aliran darah supaya bisa sampai ke seluruh bagian tubuh, maka diperlukan adanya tekanan darah minimum yang disebut juga *critical closing pressure yield pressure*. Tekanan darah merupakan kekuatan yang diberikan darah itu sendiri pada dinding pembuluh darah yang diberikan oleh jantung. Tekanan darah minimal pada pembuluh darah kapiler sebesar 20 mmHg. Paling tinggi tekanan darah berada pada aorta, makin jauh dari jantung maka akan semakin kecil tekanan darahnya. Untuk mengukur tekanan darah yang dimiliki seseorang bisa menggunakan *Sphygmomanometer* atau biasa dikenal dengan tensimeter (Moore, T., 2021).

Prinsip kerja alat ini menggunakan hukum Pascal. Pembuluh darah arteri Brakialis merupakan salah satu lokasi pengukuran tekanan darah ideal menggunakan alat ini. Ketika manset dililitkan dan dikembangkan pada lengan, tekanan yang diberikan manset akan ditransfer melalui jaringan ke arteri brakialis. Apabila tekanan pembuluh darah lebih kecil dari tekanan manset maka pembuluh darah akan menutup akibat tekanan dari manset. Sebaliknya, apabila tekanan manset lebih kecil

dari tekanan pembuluh darah maka pembuluh darah akan mulai terbuka dan darah akan mengalir dalam aliran turbulen yang akan menimbulkan getaran akibat tekanan eksternal amplitudo osilasi volume darah disebut gelombang osilometri atau suara Korotkoff yang bisa didengar melalui membran yang diletakkan di bawah manset baik itu berupa alat sensor pada sphygmomanometer digital atau melalui diafragma pada stetoskop (Wulandari, Swistoro, & Connie, 2018).

Melalui proses di atas maka gelombang sistol dan diastol akan terdengar. Sistol merupakan tekanan darah ketika jantung berkontraksi dan diastole merupakan tekanan darah ketika jantung berelaksasi. Berikut ilustrasi proses di atas:





Gambar 11. 3. Ilustrasi Suara Korotkoff pada penggunaan alat Sphymomanometer (Peták, F., 2019)

c. Terapi Intravena

Terapi intravena (IV) adalah suatu proses memasukkan obat atau zat cair langsung ke dalam aliran darah melalui sistem vena. Ketika obat diberikan langsung ke dalam aliran darah, obat tersebut segera memasuki sistem peredaran darah dan berjalan ke targetnya. obat yang langsung masuk ke aliran darah mengurangi efek lintas pertama atau tindakan yang terjadi ketika obat harus dimetabolisme atau dipecah terlebih dahulu sebelum memasuki darah (Sebestyén, et al, 2006).

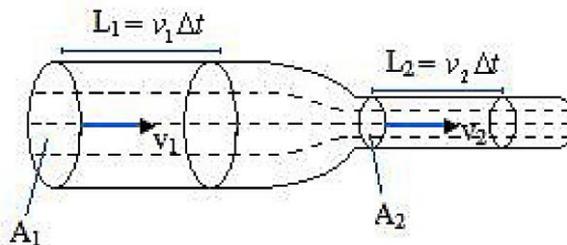
Pemberian obat secara intravena juga dapat memberikan manfaat yang besar ketika klien mengalami masalah gastrointestinal usus yang dapat mempengaruhi penyerapan, seperti gangguan menelan atau masalah esofagus, lambung, atau penyerapan obat lainnya.

Pemberian obat secara langsung ke dalam sistem kardiovaskular memungkinkan zat untuk dibuang secara bebas ke seluruh tubuh mengikuti aliran dinamis dari aliran darah. Kurang lebih obat akan bereaksi melalui intravena sekitar 5- 30 menit (Sudan et al, 2023).

Cara kerja injeksi pada intravena mengikuti kontinuitas debit pada hidrodinamik dimana Fluida yang berpindah dari ruang yang besar ke ruang yang lebih kecil akan lebih cepat dalam ruang yang lebih kecil, karena laju aliran suatu fluida yang tidak dapat dimampatkan berbanding terbalik dengan luas penampang yang dilaluinya. (Giancoli, 2001).

Asas Bernoulli “tekanan fluida di tempat yang kecepatannya tinggi lebih kecil dari pada di tempat yang kecepatannya lebih rendah. Jadi semakin besar kecepatan fluida dalam suatu pipa maka tekanannya semakin kecil dan sebaliknya makin kecil kecepatan fluida dalam suatu pipa maka semakin besar tekanannya” (Giancoli, 2001).

Jadi cairan yang berpindah dari laras spuit ke spuit mempunyai kecepatan yang berbeda-beda, begitu pula dengan fluida yang berpindah dari spuit ke pembuluh darah. Ruang di dalam tabung suntik dipersempit untuk memungkinkan cairan masuk selama proses injeksi dan mencegah darah masuk ke dalam jarum suntik selama proses injeksi. Selain itu, juga memudahkan proses injeksi.



Gambar 11. 4. Kontinuitas debit pada hidrodinamik pemberian injeksi IV (Giancoli, 2001).

2. Sistem Respirasi

Mekanika fluida digunakan untuk mempelajari aliran udara di paru-paru dan saluran udara serta merancang perangkat seperti inhaler dan ventilator. Pergerakan gas dalam ruang tertutup (dalam hal ini paru-paru) terjadi secara acak. Namun, difusi global mengakibatkan perpindahan dari wilayah dengan konsentrasi tinggi ke wilayah dengan konsentrasi rendah.

Laju difusi gas terutama dipengaruhi oleh:

- a. Gradien konsentrasi: Semakin besar gradiennya, semakin cepat lajunya
- b. Luas permukaan difusi: Semakin besar luas permukaan, semakin cepat laju difusi
- c. Panjang jalur difusi: Semakin panjang jalur difusi, semakin lambat lajunya
- d. Tumbukan molekul gas dengan sisi wadah menimbulkan tekanan.

Ketika gas berdifusi melalui cairan, misalnya melintasi membran alveolar dan ke dalam darah kapiler, kelarutan gas menjadi penting. Semakin mudah larut suatu gas, semakin cepat gas tersebut berdifusi. Karbon dioksida pada dasarnya lebih mudah larut dibandingkan oksigen, sehingga berdifusi jauh lebih cepat dibandingkan oksigen ke dalam cairan (Moore, T., 2021).

Di paru-paru, meskipun oksigen lebih kecil dari karbon dioksida, perbedaan kelarutan berarti bahwa karbon dioksida berdifusi kira-kira 20 kali lebih cepat dibandingkan oksigen. Perbedaan antara laju difusi masing-masing molekul dikompensasi oleh perbedaan besar tekanan parsial oksigen, sehingga menciptakan gradien difusi yang lebih besar dibandingkan karbon dioksida. Tekanan parsial oksigen di alveoli lebih rendah dibandingkan dengan lingkungan luar. Hal ini disebabkan oleh difusi oksigen yang terus menerus melintasi membran alveolar dan efek pengenceran karbon dioksida yang memasuki alveoli untuk keluar dari tubuh (Moore, T., 2021).

Meskipun demikian, tekanan parsial di alveoli masih lebih tinggi dibandingkan di kapiler, sehingga menghasilkan difusi bersih ke dalam darah. Setelah berdifusi melintasi membran alveolar dan kapiler, ia bergabung dengan hemoglobin. Ini membentuk oksihemoglobin yang mengangkut oksigen ke jaringan pernapasan melalui aliran darah. Berikut beberapa alat yang bekerja dengan menggunakan prinsip fluida gas (Moore, T., 2021).

a. *Non Rebreathing mask* dan *simple mask*

Non Rebreathing mask adalah salah satu alat bantu pernapasan yang membantu menyediakan oksigen untuk menangani kondisi gawat darurat. Masker ini dihubungkan dengan kantong reservoir berisi oksigen dengan konsentrasi tinggi. Umumnya hanya digunakan untuk peningkatan oksigenasi jangka pendek. Kantong reservoir ini terhubung dengan tangki oksigen dengan tekanan tinggi di atas 10 liter per menit (Butler & Tsuda, 2011).

Masker ini memiliki sistem katup satu arah pada reservoirnya yang mencegah karbon dioksida yang dihembuskan saat ekspirasi bercampur dengan oksigen di dalam kantong reservoir. Udara yang dihembuskan keluar melalui ventilasi di sisi masker dan kembali ke atmosfer. Saat Anda menarik napas katup di reservoir akan terbuka, memungkinkan anda menghirup oksigen dari kantong reservoir (Butler & Tsuda, 2011).

Pada *simple mask* sederhana biasanya digunakan untuk mengalirkan oksigen dalam jumlah rendah hingga sedang. Masker sederhana memiliki lubang di bagian samping dan tidak terdapat katup pada kantong reservoirnya hingga saat bernafas oksigen dan karbondioksida masih bercampur dan mencegah mati lemas jika terjadi penyumbatan atau mencegah terjadinya perubahan asam basa yang masih membutuhkan karbondioksida dalam proses penstabilan (Butler & Tsuda, 2011).

Simple mask Ini dapat menyalurkan sekitar 40 persen hingga 60 persen oksigen pada 6 hingga 10 L/menit. Ini digunakan untuk orang yang bisa bernapas sendiri atau sumbatan jalan nafas yang terkompensasi tetapi mungkin memiliki kadar oksigen darah rendah (Butler & Tsuda, 2011).

b. Ventilator

Pada sistem pernapasan, pernapasan dikendalikan oleh diafragma, yaitu otot yang memisahkan abdomen dan dada serta otot interkostal yang terletak di antara tulang rusuk. Selama inspirasi, diafragma berkontraksi dan bergerak menuju rongga perut, dan otot-otot interkostal berkontraksi untuk mengangkat tulang rusuk (El-Hadj, et al, 2021).

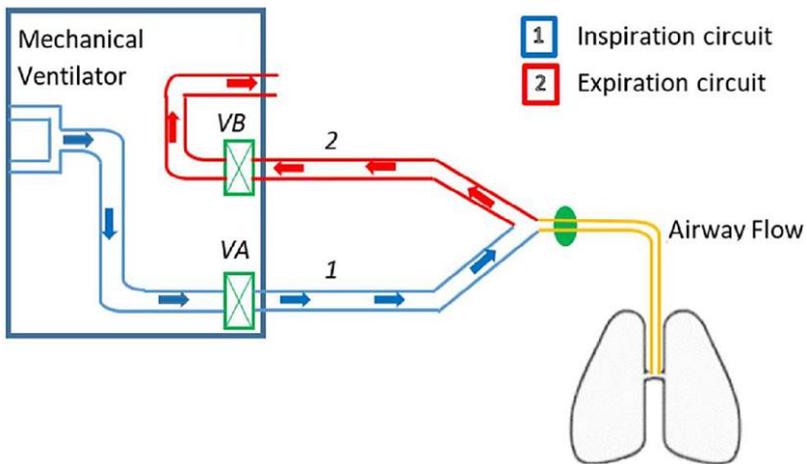
Akibat kedua gerakan otot tersebut, volume tulang rusuk meningkat dan tekanan di rongga paru-paru menurun. Peningkatan volume dan penurunan tekanan ini mendorong udara luar untuk mengisi paru-paru, untuk menyeimbangkan tekanan di paru-paru dengan tekanan atmosfer luar. Pada fase ekspirasi, prosesnya terjadi sebaliknya, dimana tekanan di dalam paru-paru meningkat melebihi tekanan atmosfer, sehingga mengakibatkan perbedaan tekanan yang menarik udara keluar dari paru-paru (El-Hadj, et al, 2021).

Ventilasi mekanis bekerja dengan cara yang sangat berbeda dibandingkan sistem pernapasan fisiologis. Daripada mengalami depresi saat inspirasi, ventilator mekanis mendorong gas dengan menciptakan tekanan tinggi. metode untuk mengukur aliran gas dalam ventilasi mekanis didasarkan pada dua konsep dasar mekanika fluida: persamaan Bernoulli dan persamaan kontinuitas (El-Hadj, et al, 2021).

Parameter ventilasi disesuaikan dengan cermat oleh dokter sesuai dengan mode ventilasi yang telah dipilih. Fraksi oksigen yang diinspirasi dapat diubah antara 21% dan 100% sambil mempertahankan tekanan

ekspirasi positif (PEEP) pada sirkuit selama ekspirasi. Skema prinsip pengoperasian ventilasi mekanis diilustrasikan pada Gambar 11. 5. Seringkali, siklus pernapasan terdiri dari waktu inspirasi (TI) 1 detik dan waktu ekspirasi (TE) 2 detik. Dalam hal ini, frekuensi pernafasan seringkali 20 siklus per menit (El-Hadj, et al, 2021).

Begitu inspirasi terpicu, isolator membuka katup inspirasi VA (gambar 11. 5) dan menutup katup ekspirasi VB, menyebabkan tekanan saluran napas meningkat dan kemudian, gas terkompresi masuk ke paru-paru. Pada saat ekspirasi, mekanismenya terbalik. Katup inspirasi tertutup dan katup ekspirasi terbuka, menyebabkan tekanan saluran napas turun, dan gas meninggalkan paru-paru (pernafasan pasif). Kedua katup ini selalu bertindak berlawanan.



Gambar 11. 5. Skema mekanisme ventilator (El-Hadj, et al, 2021).

DAFTAR PUSTAKA

- Butler, J. P., & Tsuda, A. (2011). Transport of gases between the environment and alveoli – Theoretical foundations. *Comprehensive Physiology*, 1301-1316. <https://doi.org/10.1002/cphy.c090016>
- Dasi, L. P., Simon, H. A., Sucusky, P., & Yoganathan, A. P. (2009). FLUID MECHANICS OF ARTIFICIAL HEART VALVES. *Clinical and Experimental Pharmacology and Physiology*, 36(2), 225-237. doi:10.1111/j.1440-1681.2008.05099.x
- El-Hadj, A., Kezrane, M., Ahmad, H., Ameer, H., Bin Abd Rahim, S. Z., Younsi, A., & Abu-Zinadah, H. (2021). Design and simulation of mechanical ventilators. *Chaos, Solitons & Fractals*. <https://doi.org/10.1016/j.chaos.2021.111169>
- Giancoli, Douglas C., 2001, *Fisika Jilid I (terjemahan)*, Jakarta: Penerbit Erlangga Repository.library.uksw.eduS
- Moore, T. (2021). Advanced respiratory skills. *Nursing Skills in Cardiorespiratory Assessment and Monitoring*, 49-65. <https://doi.org/10.4324/9781351066068-6>
- Open Resources for Nursing (Open); Kimberly Ernstmeyer, Elizabeth Christman. (n.d.). Nursing advanced skills - NCBI bookshelf. National Center for Biotechnology Information. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK594492/>
- Peták, F. (2019). *Fluid mechanics: principles and medical applications 1*. Department of Medical Physics and Informatics University of Szeged, Hungaria.
- Sartika, S. B., & Wulandari, R. (2021). *Buku Ajar Berpikir Analisis Melalui Fluida*. Umsida Press, 1-113. <https://doi.org/10.21070/2020/978-623-6833-75-9>
- Sebestyén, M. G., Budker, V. G., Budker, T., Subbotin, V. M., Zhang, G., Monahan, S. D., Lewis, D. L., Wong, S. C., Hagstrom, J. E., & Wolff, J. A. (2006). Mechanism of plasmid delivery by hydrodynamic tail vein injection. I. Hepatocyte uptake of

various molecules. *The Journal of Gene Medicine*, 8(7), 852-873. <https://doi.org/10.1002/jgm.921>

Suda, T., Yokoo, T., Kanefuji, T., Kamimura, K., Zhang, G., & Liu, D. (2023). Hydrodynamic delivery: Characteristics, applications, and technological advances. *Pharmaceutics*, 15(4), 1111. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics15041111>

Wulandari, D. W., Swistoro, E., & Connie, C. (2018). Efektivitas sphygmomanometer aneroid modifikasi sebagai alat ukur tekanan hidrostatis Dan implementasinya sebagai alat peraga. *PENDIPA Journal of Science Education*, 2(1). <https://doi.org/10.33369/pendipa.v2i1.4421>

TENTANG PENULIS



dr. Marlina Nurprilinda, Sp.PA., M.H., lahir di Jakarta. Dosen Tetap dan Dokter Spesialis Patologi Anatomi ini tercatat sebagai lulusan Profesi Dokter alumni FK UKI (Universitas Kristen Indonesia) dan Dokter Spesialis alumni FK Universitas Diponegoro. Putri dari pasangan Ir. D. M. Lumban Gaol (Ayah) dan Margaretha Dartini Ibrahim (Ibu). Dok Li, demikian sapaan di antara rekan kerja dan teman sejawatnya, istri dari Rudianto Pakpahan, ibu dari Christopher, Christie, Christian. Berpengalaman mengisi acara edukasi kesehatan di sebuah radio dan salah satu nakes yang mendapatkan penghargaan atas partisipasi aktif menunjang program pemerintah dalam percepatan vaksinasi Covid-19 pada masa pandemi.



Rita Maliza, S.Si., M.Si., Ph.D. Lahir di Tembilahan, Indragiri Hilir, Riau, pada tanggal 19 September 1984. Menyelesaikan studi S1 di jurusan kimia, FMIPA Universitas Andalas (Unand) pada tahun 2007. Pada tahun 2011 penulis berhasil menyelesaikan studi S2 dengan predikat Summa Cum Laude pada Program Pascasarjana, Unand. Tahun 2012 penulis mendapatkan beasiswa dari DAAD (IGN-TTRC) untuk mengikuti program Student Exchange di Department of Biochemistry, Kassel University, Germany. Pada tahun 2013 penulis melanjutkan studi S3 dalam bidang Human Biology melalui beasiswa Hashiya Scholarship Foundation dan Murayama Foundation di Department of Histology and Cell Biology, Graduate School of Medicine, Jichi Medical University, Japan. Penulis mengabdikan sebagai staf pengajar di Departemen Biologi, Unand, sejak tahun 2022. Fokus riset pada bidang kajian *Molecular Endocrinology*. Penulis adalah salah satu pemenang Writhingthon Kemenristekdikti 2018 dari Indonesia untuk Citarum Harum. Pada

tahun 2022 penulis juga menulis buku referensi dengan judul Pharmacogenomic: toward precision medicine. Alamat: Laboratorium Struktur & Perkembangan Hewan, Jurusan Biologi FMIPA UNAND, Padang 25163. Email: ritamaliza@sci.unand.ac.id



dr. Alief Dhuha, Ph.D., lahir di Bukittinggi, pada 18 Desember 1985. Ia tercatat sebagai lulusan Kedokteran Universitas Andalas, Padang. Ia melanjutkan studinya di Jichi Medical University, Jepang. Pria yang kerap disapa Alif ini adalah anak dari pasangan dr Fadjrir (ayah) dan Prof Ir Tertia Delia Nova Msi (ibu). **Alief Dhuha** bukanlah orang baru di dunia pendidikan. Ia merupakan seorang dosen Fakultas Kedokteran Universitas Baiturrahmah.



Dr. Melya Susanti, M.Biomed., lahir di Malintang, pada 23 Oktober 198. Ia tercatat sebagai lulusan S1 dan Profesi Dokter di Universitas Andalas serta S2 di Universitas Sumatera Utara. **Melya Susanti** saat ini aktif sebagai Dosen Tetap di Bagian Anatomi, Fakultas Kedokteran, Universitas Baiturrahmah.



Ni Nyoman Murti, M.Pd., lahir di Bugbug, Karangasem tanggal 21 Juli 1965 dan Pendidikan penulis berawal dari sekolah Akademi perawat Depkes Semarang Tahun 1985, dan melanjutkan ke Pendidikan Program pendidikan Bidan B, untuk guru Bidan di Ujung Pandang Tahun 1994, lanjut pendidikan S1 Mipa Biologi di Universitas Tri Dharma Balikpapan tahun 2001 selanjutnya penulis mengikuti Pendidikan Diploma III Kebidanan Di Politeknik Kesehatan Kemenkes Kaltim Tahun 2008,, dan lanjut pendidikan

Magister manajemen Pendidikan di Universitas Mulawarman Samarinda tahun 2010.

Pengalaman penulis dalam berorganisasi menjadi ketua II bidang Pendidikan Ikatan Bidan Indonesia (IBI) Cabang Balikpapan yaitu periode 2018 - 2024. Pengurus Gabungan Organisasi Wanita (GOW) Kota Balikpapan periode 2022-2027, bidang pendidikan & pelatihan, Pengurus Organisasi Wanita Hindu Dharma bidang Kesehatan & KB. Pengalaman dalam bekerja Penulis pernah menjabat sebagai Sekretaris Jurusan Kebidanan periode 2016-2020 di Poltekkes Kemenkes Kaltim dan Saat ini penulis bekerja sebagai Dosen pada Jurusan Kebidanan di Poltekkes kemenkes Kaltim.

Email Penulis: baratamurti@gmail.com



dr. Reyhan Julio Azwan, S.Ked. Penulis menyelesaikan pendidikan Dokter di Fakultas Kedokteran Universitas Andalas pada tahun 2019. Penulis memiliki ketertarikan dalam bidang kesehatan ibu dan anak, sehingga penulis saat ini sedang melanjutkan pendidikan Spesialis Obstetri dan Ginekologi di Fakultas Kedokteran Universitas Andalas.



Aldina Ayunda Insani, S.Keb., Bd., M.Keb., lahir di Padang, tanggal 21 Januari 1988. Penulis tercatat sebagai lulusan Universitas Airlangga pada tahap Sarjana Kebidanan dan Profesi Bidan. Melanjutkan studi pada S2 Kebidanan di FK Unand. Saat ini sebagai dosen tetap pada Departemen Kebidanan FK Unand dan aktif dalam melaksanakan kegiatan tridharma perguruan tinggi.



Imelda Fitri, S.ST., M.Keb., lahir di Duri, pada 5 Juni 1985. Ia tercatat sebagai lulusan Universitas Andalas. Wanita yang kerap disapa Mel ini adalah anak dari pasangan Murhainis (ayah) dan Muliati (ibu). Imelda Fitri bukanlah penulis pemula, banyak buku yang telah diterbitkan dan publikasi penelitian di jurnal Internasional dan Nasional.



dr. Rauza Sukma Rita, Ph.D., merupakan dosen tetap Departemen Biokimia, Fakultas Kedokteran, Universitas Andalas, Padang, Sumatera Barat. Penulis merupakan anak dari pasangan Asrizal Jarat (ayah) dan Yurnita, Amd.Keb (Ibu). Setelah tamat Dokter Umum di Fakultas Kedokteran Universitas Andalas, (2009), penulis melanjutkan S3 bidang *Medicine* di Jichi Medical University, Jepang (2011 sampai 2015). Penulis aktif menulis buku dan artikel di berbagai jurnal nasional dan internasional.



Ni Putu Senshi Septiasari, S.Si., M.Si., dilahirkan di Denpasar, pada 29 September 1990, putri pertama dari pasangan Bapak I Putu Suarda dan Ibu Ni Nyoman Suriyati. Pendidikan Sekolah Dasar, Sekolah Menengah Pertama dan Sekolah Menengah Atas diselesaikan di Kabupaten Badung-Bali. Memperoleh gelar sarjana Biologi dan Magister Ilmu Biologi dari Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Udayana. Penulis dulunya seorang Pranata Laboratorium Pendidikan (PLP) di Fakultas Kedokteran Universitas Udayana dan sekarang menjadi seorang dosen Sarjana Terapan Teknologi Laboratorium Medis di Universitas Bali Internasional. Penulis memiliki keahlian kompetensi di bidang Biologi Molekuler yang telah mengembangkan riset keragaman

genetik masyarakat Bali untuk aplikasi kepentingan forensik. Penulis juga aktif mengikuti pelatihan-pelatihan dasar dan aplikasi di bidang laboratorium medis.



Tria Prasetya Hadi, S.Kep., Ns., M.Kep. Lahir di Selong, pada 21 Februari 1992. Ia adalah anak ketiga dari empat bersaudara dari pasangan I Ketut Wiriyawan (ayah) dan Haeriah (ibu). Sekarang ia aktif sebagai Pengajar di STIKES Wira Husada Yogyakarta. Sekarang memilih untuk tinggal di Daerah Istimewa Yogyakarta. Ia tercatat sebagai lulusan Universitas Muhammadiyah Yogyakarta.