

# Bunga Rampai

# ENDOKRINOLOGI

# SISTEM REPRODUKSI

# MANUSIA

V. Ririn Marwaningsih • Jacoba Nugrahaningtyas Wahjuning Utami • Dewi Ari Sasanti  
Elvine Ivana Kabuhung • Ida Yatun Khomsah • Anida • Herlina Puji Angesti

Editor: Herlina Puji Angesti



# **BUNGA RAMPALI**

## **ENDOKRINOLOGI SISTEM REPRODUKSI MANUSIA**

### **Penulis:**

V. Ririn Marwaningsih, S.Kep.Ns., M.Si.Med.

dr. Jacoba Nugrahaningtyas Wahjuning Utami, M.Kes.

Dewi Ari Sasanti, S.ST., M.Kes.

Elvine Ivana Kabuhung, SST., M.Kes.

Ns. Ida Yatun Khomsah, M.Kep.

Anida, S.Kep., Ns., M.Sc.

Herlina Puji Angesti, S.Tr.Keb., M.Kes.

### **Editor:**

Herlina Puji Angesti, S.Tr.Keb., M.Kes.



## **BUNGA RAMPAI ENDOKRINOLOGI SISTEM REPRODUKSI MANUSIA**

### **Penulis:**

V. Ririn Marwaningsih, S.Kep.Ns., M.Si.Med.  
dr. Jacoba Nugrahaningtyas Wahjuning Utami, M.Kes.  
Dewi Ari Sasanti, S.ST., M.Kes.  
Elvine Ivana Kabuhung, SST., M.Kes.  
Ns. Ida Yatun Khomsah, M.Kep.  
Anida, S.Kep., Ns., M.Sc.  
Herlina Puji Angesti, S.Tr.Keb., M.Kes.

**Editor:** Herlina Puji Angesti, S.Tr.Keb., M.Kes.

**Desain Sampul: Ivan Zumarano**

**Tata Letak: Muhamad Rizki Alamsyah**

**ISBN:** 978-623-8549-71-9

**Cetakan Pertama:** September, 2024

Hak Cipta 2024

Hak Cipta Dilindungi Oleh Undang-Undang

**Copyright © 2024**

**by Penerbit PT Nuansa Fajar Cemerlang Jakarta**

*All Right Reserved*

Dilarang keras menerjemahkan, memfotokopi, atau memperbanyak sebagian atau seluruh isi buku ini tanpa izin tertulis dari Penerbit.

website: [www.nuansafajarcemerlang.com](http://www.nuansafajarcemerlang.com)

instagram: @bimbel.optimal

### **PENERBIT:**

**PT Nuansa Fajar Cemerlang**  
**Grand Slipi Tower, Lantai 5 Unit F**  
**Jl. S. Parman Kav 22-24, Palmerah**  
**Jakarta Barat, 11480**  
**Anggota IKAPI (624/DKI/2022)**

## PRAKATA

Assalamu'alaikum warahmatullahi wabarakatuh. Segala puji bagi Allah, Tuhan Yang Maha Esa atas rahmat dan karunia-Nya, sehingga kami dapat menyelesaikan Buku Bunga Rampai ini. Tak lupa juga kami ucapkan salawat serta salam semoga senantiasa tercurahkan kepada Nabi Besar Muhammad SAW, karena berkat beliau, kita mampu keluar dari kegelapan menuju jalan yang lebih terang.

Kami ucapkan juga rasa terima kasih kami kepada pihak-pihak yang mendukung lancarnya penyusunan buku ini selama proses penulisan, yaitu rekan-rekan kami dan penerbit. Ucapan terima kasih juga kami sampaikan kepada keluarga yang selalu memberikan dukungan moral tanpa henti.

Adapun buku bunga rampai Kami yang berjudul "Endokrinologi Sistem Reproduksi Manusia" ini telah selesai kami buat secara maksimal dan sebaik mungkin agar menjadi manfaat bagi pembaca yang membutuhkan informasi dan pengetahuan mengenai Endokrinologi Reproduksi. Buku ini disusun untuk membantu mahasiswa, praktisi kesehatan, dan peneliti dalam memahami yang diantaranya: anatomi fisiologi sistem reproduksi perempuan dan laki-laki, hormon gonadotropin dan hormon steroid dalam sistem reproduksi perempuan dan laki-laki, anatomi fisiologi dan sistem endokrin payudara, kontrol endokrin pada siklus menstruasi dan siklus hidup ovarium, gangguan endokrin yang mempengaruhi sistem reproduksi, menopause dan andropause, dan infertilitas pada perempuan dan laki-laki.

Kami berharap, malalui buku ini para pembaca dapat lebih memperdalam keilmuannya dan menerapkannya di berbagai situasi baik klinis maupun akademis. Kami percaya bahwa ilmu endokrinologi reproduksi yang solid adalah fondasi pengembangan ilmu yang lebih baik.

Pendekatan penulisan buku ini menggunakan kombinasi teori dan penelitian klinis yang relevan. Setiap bab dilengkapi dengan ilustrasi, diagram, dan tabel untuk mempermudah pemahaman.

Kehadiran buku ini juga tidak terlepas dari kerja keras dan kerjasama tim yang luar biasa dari para penulis, penyunting, dan penerbit. Dengan rasa hormat dan rasa bangga, penulis menyajikan buku ini sebagai bentuk komitmen dalam meningkatkan kualitas pengembangan ilmu Kebidanan dan Kesehatan Reproduksi.

Demikian buku ini kami buat, kami berharap para pembaca dapat memahami informasi dan mendapatkan wawasan dalam lingkup ilmu Kebidanan dan Kesehatan Reproduksi serta dapat bermanfaat bagi masyarakat dalam arti luas. Terima kasih. Selamat membaca dan semoga bermanfaat!

Wassalamu'alaikum warahmatullahi wabarakatuh.

Malang, 12 Agustus 2024

Tim Penulis

## **DAFTAR ISI**

**PRAKATA .....** ..... iii

**DAFTAR ISI .....** ..... iv

### **BAB I ANATOMI FISIOLOGI SISTEM REPRODUKSI PEREMPUAN DAN LAKI-LAKI..... 1**

**V. Ririn Marwaningsih S.Kep.Ns., M.Si.Med**

A. Pendahuluan/Prolog .....	1
B. Anatomi Fisisologi Sistem Reproduksi Perempuan .....	2
1. Vagina .....	4
2. Uterus .....	4
3. Tuba Falopi .....	5
4. Ovarium .....	6
C. Anatomi Fisiologi Sistem Reproduksi Laki-Laki .....	6
1. Penis .....	6
2. Scrotum .....	7
3. Testis .....	7
4. Saluran .....	8
5. Epididimis .....	8
6. Vas deferens .....	9
7. Uretra .....	9
8. Kelenjar asesoris .....	9
D. Simpulan .....	10
E. Referensi .....	10

### **BAB II HORMON GONADOTROPIN DAN HORMON STEROID DALAM SISTEM REPRODUKSI PEREMPUAN DAN LAKI-LAKI..... 11**

**dr. Jacoba Nugrahaningtyas Wahjuning Utami, M. Kes**

A. Pendahuluan/Prolog .....	11
B. Gonadotropin .....	13
1. Follicle Stimulating Hormone (FSH) .....	13
2. Hormon Luteinizing (LH) .....	14
3. Human Chrionic Gonadotropin (hCG) .....	15
C. Hormon Steroid .....	16
D. Simpulan .....	19

E. Referensi.....	20
-------------------	----

### **BAB III ANATOMI FISIOLOGI DAN SISTEM ENDOKRIN PAYUDARA..... 21**

**Dewi Ari Sasanti,. S.ST., M.Kes.**

A. Pendahuluan/Prolog .....	21
B. Anatomi Payudara.....	21
1. Kelenjar Susu .....	22
2. Stroma Jaringan Ikat .....	22
3. Fasia Pektoral .....	22
4. Pembuluh darah .....	22
5. Limfatik .....	23
6. Pasokan Saraf.....	23
7. Payudara wanita dewasa.....	23
8. Suplai darah ke payudara.....	23
9. Drainase limfatik pada payudara.....	24
10. Perkembangan embriologi payudara.....	24
C. Fisiologi .....	24
D. Sistem Endokrin Payudara .....	27
E. Simpulan.....	29
F. Referensi.....	29

### **BAB IV KONTROL ENDOKRIN PADA SIKLUS MENSTRUASI DAN SIKLUS HIDUP OVARIUM..... 31**

**Elvine Ivana Kabuhung, SST., M.Kes**

A. Pendahuluan/Prolog .....	31
B. Siklus Menstruasi .....	31
C. Pengaruh Endokrin pada Siklus Hidup Ovarium.....	33
D. Pengaruh Endokrin pada Siklus Uterus .....	35
E. Simpulan.....	37
F. Referensi.....	37

### **BAB V GANGGUAN ENDOKRIN YANG MEMPENGARUHI SISTEM REPRODUKSI .....** 39

**Ns. Ida Yatun Khomsah, M.Kep.**

A. Pendahuluan/Prolog .....	39
B. Gangguan Endokrin Yang Mempengaruhi Sistem Reproduksi.....	41
1. Diabetes Mellitus .....	43

2.	Diabetes Insipidus .....	45
3.	Hipotiroid .....	45
4.	Hipertiroid.....	48
5.	Penyakit Addison .....	49
6.	Sindrom Cushing.....	49
7.	Sindrom Adrenogenital .....	51
C.	Simpulan.....	52
D.	Referensi.....	53

## **BAB VI MENOPAUSE DAN ANDROPAUSE ..... 55**

**Anida, S.Kep., Ns., M.Sc.**

A.	Pendahuluan/Prolog .....	55
B.	Menopause .....	56
1.	Fase Menopause .....	56
2.	Patofisiologi Menopause.....	58
3.	Gejala menopause.....	59
4.	Dampak menopause .....	60
C.	Andropause.....	63
1.	Etiologi Andropause.....	64
2.	Fisiologi Andropause .....	65
3.	Gejala dan Tanda Andropause .....	66
D.	Simpulan.....	67
E.	Referensi.....	67

## **BAB VII INFERTILITAS PADA PEREMPUAN DAN LAKI-LAKI..... 69**

**Herlina Puji Angesti S.Tr.Keb., M.Kes.**

A.	Pendahuluan/prolog .....	69
B.	Infertilitas Pada Perempuan.....	70
1.	Etiologi.....	70
2.	Epidemiologi .....	71
3.	Patofisiologi .....	71
4.	Evaluasi Diagnostik .....	73
5.	Pengobatan / Manajemen .....	75
6.	Komplikasi.....	78
7.	Pencegahan dan Edukasi Pasien .....	80
C.	Infertilitas Pada Laki-Laki.....	80
1.	Etiologi.....	81

2.	Epidemiologi .....	82
3.	Patofisiologi.....	83
4.	Evaluasi Diagnostik.....	87
5.	Manajemen .....	89
6.	Pencegahan dan Edukasi Pasien .....	92
D.	Simpulan.....	93
E.	Referensi.....	94

**PROFIL PENULIS.....** ..... **95**



# BAB I

## ANATOMI FISIOLOGI SISTEM REPRODUKSI PEREMPUAN DAN LAKI-LAKI

V. Ririn Marwaningsih S.Kep.Ns., M.Si.Med.

### A. Pendahuluan/Prolog

Sistem reproduksi adalah system yang ada didalam tubuh manusia yang bertanggung jawab dalam proses manusia bereproduksi. Sistem reproduksi ini sangat dipengaruhi oleh system endokrin yang ada didalam tubuh manusia. Dalam proses bereproduksi manusia memerlukan ovum dan sperma. Pembentukan ovum di system reproduksi wanita memerlukan peran system endokrin yang melibatkan hormone FSH (folikel stimulating Hormon) dan LH (Luteinising Hormon). Proses pembentukan sperma di system reproduksi laki-laki memerlukan peran system endokrin yang melibatkan hormon testosterone.

Perkembangan organ genitalia selama masa perkembangan janin dipengaruhi oleh genetic dan hormonal. Genetik depengaruhi oleh kromosom sex yang ada di nucleus. Pada Kromosom XX tractus genitalia akan berdeferensiasi menjadi tuba falopi, uterus dan vagina. Pada kromosom XY tractus genitalia akan berdeferensiasi menjadi saluran berupa epididymis, vas deferens dan uretra. Hormon yang berperan dalam perkembangan traktus genitalia selama perkembangan janin adalah hormone androgen, estrogen dan progesterone.

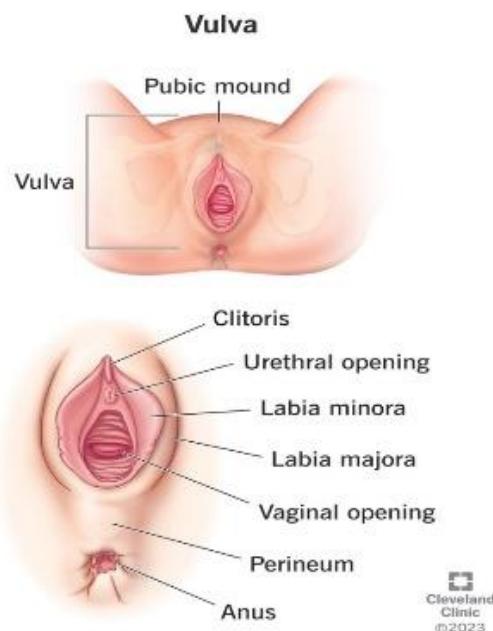
Dalam sistem endokrin kita akan mengenal kelenjar dan hormone dan organ target. Kelenjar merupakan organ yang akan menghasilkan hormone. Hormon merupakan senyawa kimia yang dihasilkan oleh kelenjar yang akan menjadi pesan antar sel. Organ target adalah organ yang mempunyai reseptor hormone sehingga organ ini yang akan berespon ketika hormone diproduksi didalam tubuh manusia.

Dalam system reproduksi manusia fisiologi organ genitalia pria dan wanita sangat dipengaruhi oleh system hormonal didalam tubuh. Aksis

hipotalamus-hipofise-dan kelenjar gonad pada pria dan wanita mempengaruhi kinerja pembentukan ovum dan sperma pada individu manusia.

## B. Anatomi Fisiologi Sistem Reproduksi Perempuan

Sistem reproduksi perempuan dibagi menjadi dua yaitu bagian eksternal yang disebut vulva dan bagian internal yang bisa dilihat menggunakan pemeriksaan penunjang. Vulva adalah nama lain dari organ reproduksi wanita bagian luar. Dikatakan organ reproduksi bagian luar jika organ tersebut bisa kita lihat secara langsung tanpa bantuan alat pemeriksaan diagnostik.



**Gambar 1.1 Vulva**

Pubis merupakan bagian dari organ genetalia eksterna yang berfungsi sebagai pemberi bentuk organ genetalia. Pubis ini ditumbuhki dengan rambut pubis yang berfungsi melindungi organ genetalia dari iritasi dan paparan bakteri dan kotoran lainnya. Selain itu rambut yang tumbuh disekitar organ genetalia akan menjaga kelembapan sehingga bakteri dan mikroba lainnya tidak mudah berkembang.

Labia mayora merupakan organ genetalia yang akan terlihat pertama kali, dimana labia mayora ini menutupi organ genetalia eksterna lainnya. Labia mayora berfungsi melindungi organ genetalia yang ada didalamnya. Labia mayora juga ditumbuhki oleh rambut halus seperti yang ada pada pubis. Fungsi dari rambut pada labia mayora ini tidak jauh berbeda dengan fungsi rambut yang tumbuh di pubis. Rambut pubis di labia mayora akan mulai tumbuh saat

anak wanita mulai pubertas. Di labia mayora ini terdapat kelenjar apokrin yang akan menghasilkan minyak yang berfungsi untuk melembabkan dan bersifat bakteriosid. Produksi kelenjar ini akan dikeluarkan melalui folikel yang ada dirambut pubis.

Labia minora merupakan organ genetalia yang akan terlihat saat labia mayora kita buka. Sesuai dengan Namanya, labia minora berbentuk seperti labia mayora dengan ukuran lebih kecil. Fungsi dari labia minora adalah melindungi klitoris, orifisium vagina dan orifitum uretra. Normalnya organ ini berwarna meah muda sampai dengan kecoklatan.

Klitoris merupakan organ erektil pada wanita. Klitoris terletak diantara labia minora bagian atas berupa tonjolan kecil. Di organ ini terdapat sekitar 8000 ujung reseptor saraf yang akan berfungsi dalam memberikan respon seksual saat wanita berhubungan seksual. Hal ini menyebabkan klitoris sangat sensitive terhadap rangsangan.

Vestibulum merupakan area yang akan terlihat saat labia mayora dibuka. Area vestibulum meliputi area klitoris sampai dengan perineum. Di vestibulum terdapat dua orifisium yaitu orifisium vagina sebagai saluran reproduksi dan orifisium uretra sebagai saluran perkemihan. Disebelah kanan dan kiri orifisium uretra terdapat kelenjar yang disebut ductus scene atau kelenjar parauretra. Kelenjar ini menghasilkan cairan yang berfungsi untuk menjaga kelembapan area vestibulum dan juga sebagai imunitas karena cairan ini bersifat bakterisid.

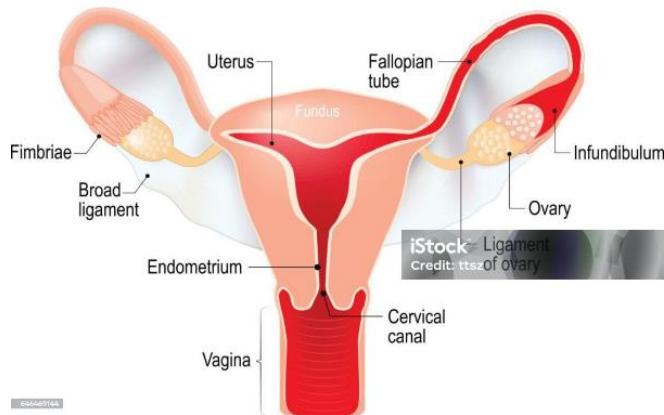
Disebelah kanan dan kiri orifisium vagina terdapat kelenjar yang disebut dengan kelenjar Bartolini. Kelenjar ini akan aktif saat perempuan mendapatkan rangsangan seksual. Produksi dari kelenjar Bartolini berfungsi sebagai pelumas saat intercourse.

Perineum merupakan organ yang terdiri dari jaringan ikat, otot, lemak dan terdapat banyak jaringan saraf. Jaringan otot dan saraf ini yang memungkinkan perempuan bisa berkemih dan buang air besar secara optimal. Dalam sistem reproduksi perineum ini berfungsi dalam proses melahirkan spontan. Otot – otot perineum yang elastis akan mempermudah proses keluarnya Janin saat proses persalinan.

Organ perineum ini yang akan dilakukan episiotomy saat diperlukan pelebaran jalan lahir untuk mencegah adanya ruptur.

Organ reproduksi internal pada perempuan terdiri dari 4 organ yaitu vagina, uterus, tuba falopi dan ovarium. Uterus dan ovarium akan berfungsi dibawah system endokrinologi.

Female reproductive system



Gambar 1.2. Sistem Reproduksi Internal Wanita

## 1. Vagina

Vagina merupakan organ berbentuk saluran yang menghubungkan antara organ eksterna dengan uterus. Organ ini terdiri dari jaringan otot yang bisa berdilatasi saat proses melahirkan. Dinding vagina berupa cincin-cincin yang disebut dengan rugae. Rugae ini yang akan bisa berdilatasi maksimal saat proses kelahiran bayi. Fungsi dari jaringan ini adalah sebagai jalan lahir saat persalinan spontan, tempat drainage cairan menstruasi dan untuk proses intercourse.

## 2. Uterus

Uterus merupakan organ diatas vagina. Fungsi dari uterus adalah tempat proses menstruasi dan sebagai tempat nidasi hasil konsepsi. Secara anataomi uterus dibagi menjadi 3 yaitu fundus, korpus dan servik.

Fundus merupakan uterus bagian atas, tempat menempelnya plasenta pada umumnya. Korpus merupakan uterus bagian tengah yang berupa rongga yang nantinya rongga ini berfungsi sebagai tempat janin berkembang sampai dengan siap untuk dilahirkan. Serviks merupakan uterus bagian bawah. Serviks ini berfungsi sebagai pinu dari uterus yang akan mengalami pembukaan sat awal proses persalinan. Serviks juga disebut sebagai mulut rahim. Terdapat kelenjar-kelenjar di serviks yang akan memproduksi cairan kental yang akan berubah-ubah mengikuti hormon seiring dengan siklus menstruasi. Fungsi dari lendir serviks ini

adalah melindungi sperma yang mencapai servik dari tingkat keasaman vagina. Selain itu lender serviks juga bersifat bakterisid. Pada saat kehamilan sel-sel serviks akan memproduksi lendir lebih banyak dibandingkan pada wanita yang tidak hamil. Demikian juga pada saat terjadi proses peradangan.

Uterus terdiri dari tiga lapisan yaitu endometrium, myometrium dan perimaterium. Endometrium merupakan lapisan uterus bagian dalam. Merupakan lapisan fisiologis yang akan mengalami pertumbuhan dan peluruhan seiring dengan siklus menstruasi. Pertumbuhan dan peluruhan lapisan endometrium ini sangat dipengaruhi oleh hormone yang dihasilkan dari ovarium. Miometrium merupakan lapisan uterus bagian tengah. Lapisan uterus ini terdiri dari jaringan otot yang disebut dengan otot miom. Otot-otot miom ini yang nantinya akan berperan dalam kontraksi uterus saat proses persalinan dan mencegah perdarahan postpartum. Sel-sel organ uterus akan mengalami hiperplasi selama kehamilan efek dari hormone progesteron yang dihasilkan dari plasenta selama kehamilan. Dengan demikian fisiologis dari uterus selama siklus menstruasi, proses kehamilan, proses persalinan sampai dengan involusi uterus saat post partum sangat dipengaruhi sistem endokrin didalam tubuh.

### **3. Tuba Falopi**

Tuba falopi merupakan organ berupa saluran yang menghubungkan uterus dengan ovarium. Dinding saluran bagian dalam berupa mukosa yang dilapisi sel epitel bersilia yang berbentuk rambu-rambut yang melakukan Gerakan. Gerakan-gerakan silia dalam dinding bagian dalam tuba ini yang akan membantu sel hasil konsepsi menuju uterus dan akhirnya akan bernidasi di fundus uteri. Secara anatomi tuba falopi terbagi menjadi empat yaitu isthmus, ampula, infundibulum dan fimbriae.

Istmus berupa saluran yang menyempit yang menghubungkan dengan uterus. Ampula merupakan bagian dari ampula yang melebar dimana tempat terjadi konsepsi. Infundibulum merupakan bagian ujung dari tuba yang paling dekat dengan ovarium. Di ujung infundibulum ini terdapat fimbriae yang secara anatomi berbentuk seperti jari-jari yang akan bergerak seperti silia yang ada di sepanjang dinding bagian dalam. Fimbriae ini yang akan menangkap ovum yang sudah di ovulasikan oleh

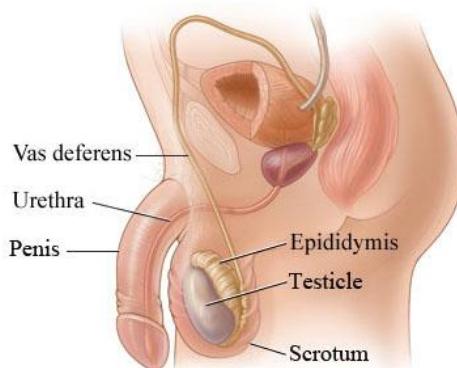
ovarium dan di dorong menuju ampula menunggu sperma untuk proses terjadinya konsepsi.

#### 4. Ovarium

Ovarium merupakan organ pada reproduksi wanita yang berfungsi dalam proses pembentukan ovum matur dan penghasil hormon estrogen dan progesterone. Ovarium mengalami siklus fisiologinya dibawah kendali hormone FLH (folikel Luteinizing Hormon) dan LH (Luteinizing Hormon) dari hipofise anterior. Perempuan mempunyai dua ovarium yang berada pada samping kanan dan kiri uterus.

### C. Anatomi Fisiologi Sistem Reproduksi Laki-Laki

Anatomi fisiologi system reproduksi pada laki-laki terdiri dari dua organ yaitu penis dan scrotum.



**Gambar 1.3. Sistem Reproduksi Pria**

#### 1. Penis

Penis merupakan organ erektil pada pria. Penis terdiri dari gland penis dan batang penis. Gland penis merupakan bagian distal penis berbentuk bulat dan tertutup dengan lapisan kulit yang disebut dengan *preputium*. *Preputium* ini yang akan dibuang saat di sunat. Pada anak laki-laki yang belum disunat, rongga antara preputium dan gland penis ini mempunyai resiko terjadi perlengketan dan infeksi jika terdapat kotoran yang menumpuk dan kurang bersih saat mandi. Hal ini yang sering terjadi pada anak-anak yang diopname di rumah sakit dan harus di lakukan sunat ketika masih kecil.

Batang penis merupakan badan penis yang berisi uretra dan organ erektil yang disebut dengan *corpus spongiosum* dan 2 *corpora carvenosa*.

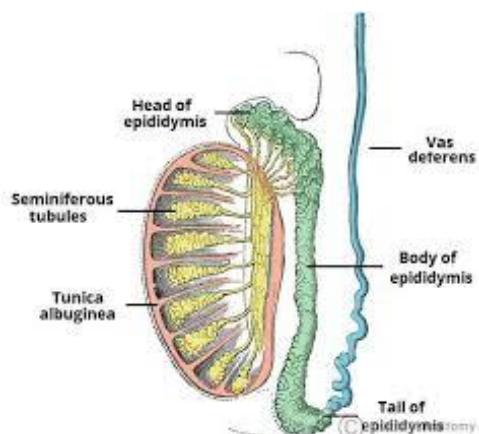
Uretra yang ada didalam badan penis berfungsi sebagai saluran perkemihan dan saluran reproduksi. *corpus spongiosum* dan *corpora carvenosa* berupa jaringan berongga yang berisi arteri dan vena sepanjang gland penis menuju kelenjar prostat. Saat tidak terjadi rangsangan, jaringan berongga ini akan berlipat-lipat. Pada saat menerima rangsangan seksual baik melalui audio visual maupun taktil, arteri akan mengalami vasodilatasi, sedangkan aliran vena akan tertutup. Hal ini yang memberikan efek terjadi penumpukan aliran darah di *corpus spongiosum* dan *corpora cavernosa*. hal ini menyebabkan proses ereksi penis terjadi.

## 2. Scrotum

Scrotum merupakan organ pembungkus testis. Fungsi dari scrotum adalah menjaga lingkungan sekitar testis dalam kondisi suhu yang optimal untuk produksi sperma. Scrotum merupakan organ berbentuk kantong pembungkus testis. Kantong ini terdiri dari jaringan kulit dan otot polos. Otot polos ini yang akan bereaksi dengan suhu lingkungan dengan cara menjauh dari pusat tubuh atau akan mendekat dari pusat tubuh. Pergerakan ini tergantung dari suhu tubuh dan suhu lingkungan. Saat suhu tubuh tinggi scrotum akan menjauh dari tubuh untuk melindungi suhu testis tetap optimal dalam proses pembentukan sperma. Demikian juga sebaliknya.

## 3. Testis

Testis merupakan organ gonad tempat spermatogenesis dan penghasil hormone testosterone. Secara anatomi testis merupakan organ yang terdiri dari *tubulus seminiferous*. *Tubulus seminiferous* ini berupa tabung melingkar yang akan membentuk testis. Berbeda dengan proses pembentukan ovum pada sistem reproduksi perempuan, sel epitel yang ada didalam *tubulus seminiferous* akan memulai proses spermatogenesis sampai terbentuknya spermatozoa setiap harinya. Proses spermatogenesis ini dipegaruhi oleh hormone *testosterone* yang dihasilkan oleh sel Leydig yang ada diantara *tubulus seminiferous*. Spermatozoa yang terbentuk di *tubulus seminiferous* merupakan spermatozoa yang belum matur. Proses pematangan spermatozoa terjadi di *epididimis*.

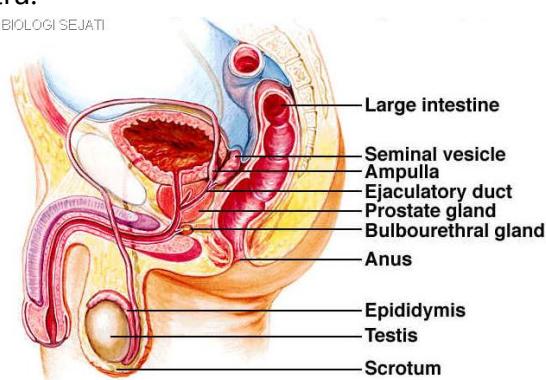


**Gambar 1.4. Reproduksi Internal Pria**

Selain sebagai tempat proses spermatogenesis fungsi lain dari testis adalah penghasil hormon testosterone. Hormon testosterone yang dihasilkan oleh sel Leydig mempunyai beberapa fungsi lain selain untuk proses spermatogenesis. Peran hormon testosterone selain dalam proses spermatogenesis adalah meningkatkan massa otot dan kekuatan otot pada pria, meningkatkan pertumbuhan tulang Panjang dan meningkatkan produksi sel darah merah. Bisa disimpulkan hormon testosterone yang ada pada laki-laki berperan terhadap perbedaan laki-laki yang cenderung memiliki kadar haemoglobin dan tinggi badan lebih tinggi dibandingkan pada perempuan.

#### 4. Saluran

Saluran dalam organ reproduksi laki-laki meliputi epididymis, vas deferens dan uretra.



**Gambar 1.5. Saluran Sistem Reproduksi Pria**

#### 5. Epididymis

*Epididymis* merupakan sebuah saluran yang menempel pada testis. *Epididymis* ini merupakan tempat proses pematangan spermatozoa yang sudah diproduksi *tubulus seminiferous* yang ada didalam testis.

Spermatozoa yang diproduksi dari testis akan dialirkan oleh sel-sel berbentuk silia yang ada didalam tubulus dan *Epidydimis*. Proses transportasi menuju *Epidydimis* ini seiring dengan proses pematangan yang membutuhkan waktu 72 – 96 jam. Setelah melalui *Epidydimis* spermatozoa yang sudah matur akan dialirkan ke *vas deferens*.

## 6. **Vas deferens**

*Vas deferens* merupakan saluran yang menghubungkan antara *Epidydimis* dengan uretra. Secara anatomi *Vas deferens* keluar dari scrotum menuju keatas bagian lateral *vesika urinaria* kemudian menjuntai kebawah menuju *uretra*. *Vas deferens* ini yang akan di ikat atau dipotong saat laki-laki melakukan kontrasepsi mantab atau vasektomi. *Vas deferens* merupakan kantong penyimpanan spermatozoa yang sudah dihasilkan oleh testis. Saat *vas deferens* sudah penuh secara fisiologis spremo akan di ejakulasikan melalui proses *emisi nocturnal* atau sering disebut dengan mimpi basah.

## 7. **Uretra**

Uretra merupakan saluran yang dilewati spermatozoa yang sudah disertai dengan cairan semen menuju keluar tubuh. Berbeda dengan organ reproduksi perempuan, saluran reproduksi pada pria menjadi satu dengan saluran perkemihan. Uretra pada saat ejakulasi juga berfungsi sebagai saluran spermatozoa.

## 8. **Kelenjar asesoris**

Kelenjar asesoris yang ada disaluran reproduksi pria ada tiga yaitu *vesical seminalis*, kelenjar prostat dan kelenjar *cowper* atau *bulbuuretra*. Vesical seminal merupakan dua buah kelenjar yang berada diatas kelenjar prostat bagian distal *vas deferens*. Kelenjar ini menghasilkan cairan berwarna kuning jernih dan kental. Cairan ini berperan sebagai makanan bagi spermatozoa sehingga mempunyai energi untuk bergerak menuju organ genetalia interna perempuan. Kelenjar ini juga berfungsi untuk deposit spermatozoa matur yang dialirkan ke *vas deferens* sebelum diejakulasikan.

Kelenjar prostat merupakan kelenjar yang menghasilkan cairan encer seperti susu. Sedangkan kelenjar cowper menghasilkan cairan bening dan berlendir yang berfungsi melindungi spermatozoa dari keasaman uretra maupun organ genetalia perempuan. Secara garis besar dapat disimpulkan 3 kelenjar asesoris ini memberi dukungan pada

spermatozoa yang sudah dihasilkan dari testes untuk menuju ovum dan terjadi fertilisasi.

## D. Simpulan

Proses pembentukan organ reproduksi pada manusia pada intra uteri selain dipengaruhi oleh kromosom gen juga dipengaruhi oleh hormone. Hormone yang mempengaruhi deferensiasi gonad didalam pertumbuhan janin adalah hormone androgen yang akan menyebabkan terbentuknya testis dan penis, dan hormone estrogen dan progesterone yang akan menyebabkan terbentuknya ovarium dan uterus.

Proses perkembangan organ genitalia pada masa pubertas dewasa juga dipengaruhi oleh hormone yang dihasilkan oleh gonad yang sudah terbentuk. Pada pria fisiologi spermatogenesis sangat dipengaruhi oleh testosterone yang dihasilkan oleh testes. Pada perempuan proses menstruasi dan ovulasi dipengaruhi oleh estrogen dan progesterone yang dihasilkan dari ovarium.

## E. Referensi

- Arbor TC & Krishan K. (2023). Embryology, Sexual Development. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing.<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK557601/>
- Chahal HS & Drake WM. (2007). The endocrine system and ageing. *Journal of Pathology*, 211: 2, 173-180
- DeMayo FJ, Zhao B, Takamoto N & Tsai SY. (2022). Mechanisms of action of estrogen and progesterone. *Ann N Y Acad Sci*. 955:48-59. doi: 10.1111/j.1749-6632.2002.tb02765.x.
- Ekawati R. ( 2019). *Pengantar kesehatan reproduksi*. Jakarta: Wineka Media.
- Pask A. (2016). The Reproductive System. *Adv Exp Med Biol*. 886:1-12. doi: 10.1007/978-94-017-7417-8\_1. PMID: 26659484.
- Rosner J, Samardzic T, & Sarao MS. (2024). Physiology, Female Reproduction. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL). <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK537132/>
- Theakston V. (2024) Development of the reproductive system. In: Teach Me Anatomy. [https://teachmeanatomy.info/the-basics/embryology/reproductive-system/?doing\\_wp\\_cron=1723301812.1302819252014160156250](https://teachmeanatomy.info/the-basics/embryology/reproductive-system/?doing_wp_cron=1723301812.1302819252014160156250)

# **BAB II**

## **HORMON GONADOTROPIN DAN HORMON STEROID DALAM SISTEM REPRODUKSI PEREMPUAN DAN LAKI-LAKI**

dr. Jacoba Nugrahaningtyas Wahjuning Utami, M.Kes.

---

### **A. Pendahuluan/Prolog**

Sistem reproduksi pada manusia merujuk pada serangkaian proses biologis yang bertujuan untuk menghasilkan keturunan baru. Secara khusus, reproduksi manusia adalah pembentukan sel reproduksi yang disebut sel telur (ovum) pada perempuan dan sel sperma pada laki-laki. Reproduksi manusia juga melibatkan pertumbuhan dan perkembangan janin di dalam tubuh perempuan selama proses kehamilan (Rodrigues, 2024).

Sistem reproduksi manusia dibedakan menjadi alat reproduksi pria dan perempuan. Sehingga baik pria maupun Perempuan pasti memiliki alat reproduksi. Alat reproduksi tersebut baru akan berfungsi setelah manusia mencapai usia tertentu dan kondisi tertentu pula (Gotra, 2023).

Sistem reproduksi pada manusia juga terdiri dari berbagai hormon dan kelenjar yang mendukung proses reproduksi. Hormon sendiri merupakan zat yang dibentuk oleh bagian tubuh tertentu dalam jumlah kecil dan didistribusikan ke jaringan tubuh lain serta mempunyai pengaruh khas (merangsang dan menggiatkan kerja alat-alat tubuh). Biasanya sel kelamin dan hormon kelamin dihasilkan pada masa puber, pada masa itu organ-organ tubuh manusia mulai berfungsi secara optimal (Gotra, 2023). Menurut <https://hellosehat.com/seks/hormon-reproduksi/> hormon reproduksi manusia memainkan peranan penting dalam mendukung kerja organ seksual, menjaga kesehatan seksual, dan melansungkan proses pembuahan (kehamilan).

Hormon reproduksi mulai diproduksi dan berkerja mulai sejak memasuki masa remaja. Saat itu, hormon-hormon ini memengaruhi

perubahan fisik saat memasuki masa pubertas, seperti payudara yang mulai membesar pada anak perempuan dan dada yang lebih bidang pada anak laki-laki (Nareza, 2020)

Pubertas merupakan suatu tahap dalam proses tumbuh kembang. Sebagai suatu tahapan fisiologis, pubertas yang terjadi akan diikuti kemampuan dalam bereproduksi. Pada pria manifestasinya dalam bentuk spermatogenesis, sedangkan pada perempuan berupa ovulasi (Gotra, 2023).

Selama masa pubertas pada pria dan perempuan, tubuh akan mengalami perubahan antara lain hipotalamus memproduksi hormon pelepas gonadotropin (GnRH), yang menstimulasi produksi dan pelepasan hormon perangsang folikel (FSH) dan hormon luteinizing (LH) dari kelenjar hipofisis anterior. Selain itu masa pubertas secara umum baik pada perempuan dan pria memasuki fase persiapan menuju dewasa (transisi). Fase ini juga melingkupi berkembangnya yang mengatur pertumbuhan tanda tanda seks sekunder pada pria dan perempuan, seperti mulai tumbuhnya bulu-bulu tubuh, perubahan suara pada pria, pertumbuhan payudara pada perempuan (Gotra, 2023).

Proses reproduksi diatur oleh hormon gonadotropin dan hormon steroid. Hormon gonadotropin ini ditemukan baik pada pria maupun pada perempuan. Gonadotropin sendiri merupakan hormon yang bekerja di gonad, yaitu di ovarium pada perempuan dan di testis pada pria, selain itu gonadotropin juga mengatur fungsi kedua gonad dengan baik.

Sedangkan hormon steroid merupakan kelompok heterogen kelas senyawa organik polisiklik kecil. Senyawa ini berperan penting dalam proses perkembangan dan fungsi tubuh secara umum. Hormon ini memiliki berbagai fungsi penting dalam tubuh, seperti pengaturan metabolisme, reproduksi, hingga sistem kekebalan tubuh (Jinan, 2024).

Hormon steroid berasal dari kolesterol dan dapat diklasifikasikan menjadi hormon seks (Testoteron/Androgen, Esterogen, Progesteron, Aldosteron, Kortisol, Estriol, Kortikosteroid) yang terutama disintesis di dalam gonad dan hormon adrenal (glukokortikoid dan mineralokortikoid) yang terutama disintesis di dalam kelenjar adrenal (Anderson, & Acharya, 2022) dengan kata lain tubuh manusia memproduksi semua hormon steroid yang terjadi secara alami (endogen) dari kolesterol (Jackson, Parker & mattison, 2020). Banyak orang keliru memahami steroid dan hormon steroid sebagai hal yang sama, padahal berbeda. Steroid merupakan produk turunan,

misalnya berupa obat, yang dihasilkan dari hormon testosteron. Sementara itu, hormon steroid dihasilkan secara alami oleh tubuh, berasal dari kolesterol (Jinan, 2024).

## B. Gonadotropin

Gonadotropin adalah hormon peptida yang mengatur fungsi ovarium dan testis, serta sangat penting untuk pertumbuhan normal, perkembangan seksual, dan reproduksi. Menurut Allarhaka (2021) bahwa hormon gonadotropin adalah hormon peptida yang mengatur fungsi organ reproduksi (gonad), ovarium pada perempuan, dan testis pada pria. Gonadotropin manusia meliputi:

### 1. Follicle Stimulating Hormone (FSH)

Follicle Stimulating Hormone (FSH) adalah hormon hipofisis yang mengatur pertumbuhan, perkembangan seksual, dan reproduksi, termasuk menstruasi, perkembangan folikel, dan ovulasi. FSH diatur oleh GnRH yang diproduksi di hipotalamus sebagai respons terhadap berbagai sinyal termasuk kadar hormon seks yang beredar. FSH pada perempuan berinteraksi dengan reseptor pada folikel ovarium dan merupakan faktor kelangsungan hidup utama untuk folikel yang matang. Lonjakan kadar FSH terjadi di tengah-tengah siklus menstruasi yang mengarah ke ovulasi. Pada pria, FSH mendorong spermatogenesis dan responsifitas androgen dalam testis. Dengan demikian, FSH sangat penting untuk pematangan seksual dan reproduksi pada pria dan perempuan.

Fungsi FSH baik pada perempuan maupun pada pria dapat dilihat di dalam tabel di bawah

**Tabel 2.1 Fungsi FSH pada Perempuan dan Pria**

Perempuan	Pria
a. Sekresinya dimulai di kelenjar pituitari pada awal masa pubertas, yang memungkinkan perkembangan ciri-ciri seksual sekunder dan menstruasi pertama	a. Permulaan produksinya dimulai saat pubertas, mengaktifkan fungsi testis dan produksi sperma, serta memungkinkan munculnya
b. Ia bertanggung jawab atas produksi estrogen dari sel granulosa androgen dalam ovarium, yang pada gilirannya mengatur sekresi FSH.	b. karakteristik seksual sekunder.
c. Hal ini memungkinkan folikel untuk berkembang. Dalam siklus menstruasi, salah satu folikel ini akan	c. Hormon ini mengatur spermatogenesis d. Hormon ini bekerja pada sel Sertoli testis. Sel-sel ini bertanggung jawab untuk

tumbuh menjadi sel telur yang matang. Dalam siklus reproduksi berbantuan, hal ini memungkinkan perekrutan lebih banyak folikel.	memelihara dan melindungi sel prekursor sperma.
---	---

## 2. Hormon Luteinizing (LH)

Hormon Luteinizing (LH) adalah hormon hipofisis yang sangat penting untuk perkembangan seksual dan reproduksi pada pria dan perempuan. LH diatur oleh GnRH dari hipotalamus yang sensitif terhadap kadar hormon seks yang beredar. Hormon LH bekerja sama dengan hormon FSH untuk merangsang ovarium menghasilkan hormon estrogen dan progesteron pada perempuan. Selain itu, hormon reproduksi pada perempuan (estrogen dan progesteron) ini memicu pelepasan sel telur (ovulasi) matang dari ovarium menuju rahim. Dengan kata lain, LH pada perempuan memengaruhi kerja ovarium, pelepasan sel telur (ovulasi), siklus menstruasi, dan kesuburan. Sementara pada pria, LH merangsang sel Leydig pada testis untuk menghasilkan testosterone yang memengaruhi produksi sperma sehat pada pria. Hormon Luteinizing bekerja pada perempuan dan pria seperti pada tabel 2 di bawah ini

**Tabel 2.2. Hormon Luteinizing pada Perempuan dan Pria**

Perempuan	Pria
<ul style="list-style-type: none"> <li>LH berinteraksi dengan reseptor pada folikel ovarium dan mendorong pematangannya</li> <li>Memicu ovulasi dan produksi progesteron oleh korpus luteum yang diperlukan untuk pematangan endometrium rahim untuk implantasi sel telur yang telah dibuahi</li> <li>Merangsang produksi androgen dalam sel-sel teka ovarium. Androgen ini akan diubah menjadi estrogen dalam sel-sel granulosa.</li> <li>Hormon ini bertanggung jawab untuk menghasilkan ovulasi pada perempuan. Setelah pelepasan sel telur, terjadi luteinisasi folikel, membentuk korpus luteum, yang bertanggung jawab untuk memproduksi progesteron (mempersiapkan endometrium untuk menerima embrio).</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Merangsang produksi testosterone</li> <li>LH bertanggung jawab atas produksi testosterone pada masa pubertas, yang memungkinkan munculnya karakteristik seksual sekunder.</li> <li>LH ini bekerja pada sel Leydig dengan mengatur produksi testosterone, hormon yang bertanggung jawab untuk produksi sperma.</li> </ul>

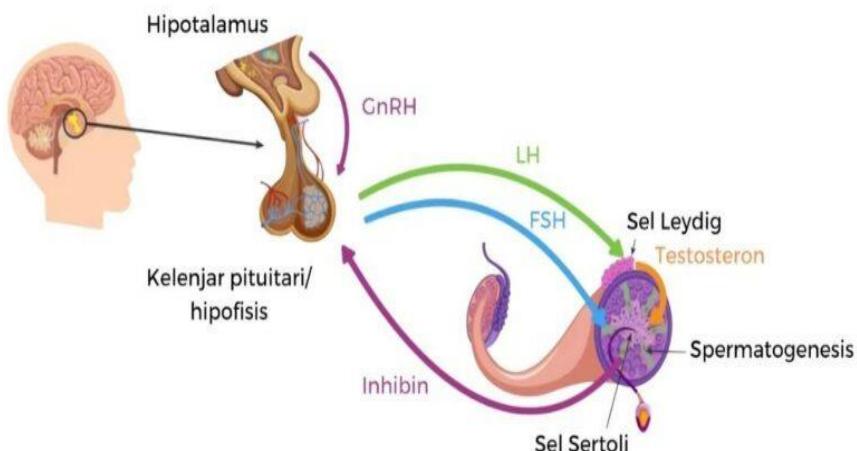
### 3. Human Chrionic Gonadotropin (hCG)

Human Chorionic Gonadotropin adalah hormon polipeptida yang diproduksi oleh plasenta setelah implantasi sel telur yang telah dibuahi. Human Chorionic Gonadotropin (hCG) yang bersirkulasi berinteraksi dengan reseptor hormon luteinizing pada ovarium, mendorong korpus luteum dan produksi progesteron yang diperlukan untuk mempertahankan kehamilan dan mendukung pertumbuhan janin

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31644163/>

Allarhaka (2021) juga menyatakan bahwa Kelenjar hipofisis anterior menghasilkan FSH dan LH ketika distimulasi oleh hormon pelepas gonadotropin (GnRH), yang disekresikan oleh hipotalamus. Mekanisme hormon gonadotropin mengatur organ reproduksi dapat dilihat di dalam gambar 1 dan 2 di bawah ini

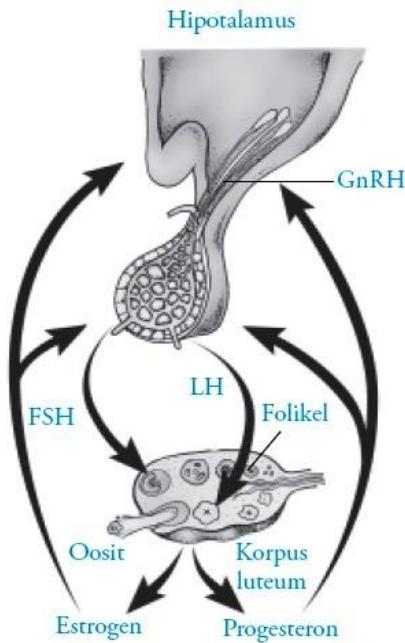
- Mekanisme hormon gonadotropin mengatur organ reproduksi pada pria adalah



**Gambar 2.1.** Mekanisme kelenjar hipofisis menghasilkan FSH dan LH pada Pria  
(*sumber diunduh dari internet 2024*)

Gambar 2.1 menggambarkan hipotalamus anterior memproduksi hormon pelepas gonadotropin (GnRH), yang menstimulasi produksi dan pelepasan hormon perangsang folikel (FSH) dan hormon luteinizing (LH). LH menstimulasi sel Leydig untuk mensekresi testosteron, sedangkan FSH menstimulasi sel Sertoli memproduksi suatu peptida yang disebut inhibin yang pada gilirannya akan menimbulkan reaksi umpan balik dan menghambat estrogen FSH

- Mekanisme hormon gonadotropin mengatur organ reproduksi pada perempuan

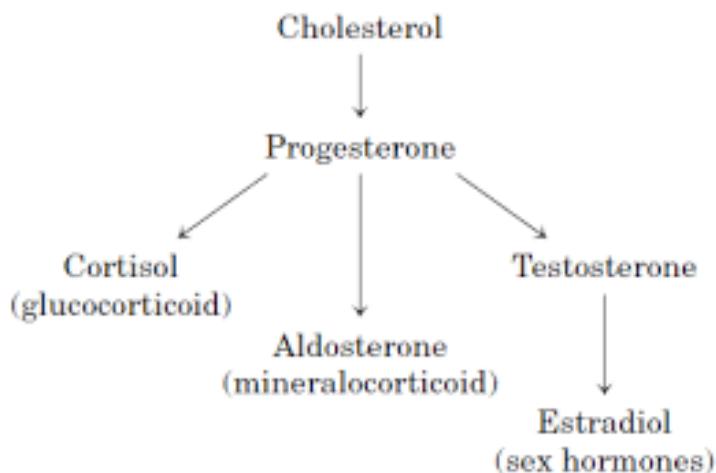


**Gambar 2.2. Mekanisme kelenjar hipofisis menghasilkan FSH dan LH pada Perempuan** (*Sumber : diunduh dari internet tahun 2024*)

Gambar 2.2 Menunjukkan bahwa kelenjar hipotalamus bagian anterior memproduksi hormon pelepas gonadotropin (GnRH), yang menstimulasi produksi dan pelepasan hormon perangsang folikel (FSH) dan hormon luteinizing (LH). perempuan FSH menstimulasi sel granulosa untuk menghasilkan estrogen dan folikel untuk mensekresi inhibin. Sementara itu LH muncul dan sedikit berperan sampai saat menarke dan menjadi pencetus timbulnya ovulasi, selanjutnya menstimulasi sel theca mensekresi androgen dan prekursornya

### C. Hormon Steroid

Hormon steroid, salah satu dari sekelompok hormon yang termasuk dalam kelas senyawa kimia yang dikenal sebagai steroid; hormon ini disekresikan oleh tiga "kelenjar steroid" - korteks adrenal, testis, dan ovarium - dan selama kehamilan oleh plasenta. Semua hormon steroid berasal dari kolesterol. Mereka diangkut melalui aliran darah ke sel-sel berbagai organ target di mana mereka melakukan pengaturan berbagai fungsi fisiologis (Reichstein & Pincus,2020). Mekanisme hormon steroid dapat dilihat di dalam gambar di bawah ini



**Gambar 2.3. Hormon Steroid (sumber internet)**

Hormon steroid memainkan peran penting dalam mengatur keseimbangan air dan garam, metabolisme dan respons stres, serta dalam memulai dan mempertahankan diferensiasi seksual dan reproduksi (Schiffer, 2019). Hormon steroid sering diklasifikasikan menurut organ yang mensintesisnya: steroid adrenal disebut demikian karena disekresikan oleh korteks adrenal, dan hormon seks adalah hormon yang diproduksi oleh ovarium dan testis. Namun, perbedaan ini tidak eksklusif, karena korteks adrenal juga mengeluarkan hormon seks, meskipun pada tingkat yang lebih rendah daripada gonad, dan ovarium dalam kondisi abnormal dapat menghasilkan steroid adrenal. (Reichstein & Pincus, 2020) Ada banyak hormon dalam sistem endokrin yang termasuk dalam kelompok hormon steroid. Hormon yang termasuk kelompok steroid adalah: Testosteron, Esterogen, Progesteron, Aldosteron, Kortisol, maupun Estriol (Jinan, 2024).

Testosteron/ Androgen adalah hormon seks pria. Androgen utama, testosteron, diproduksi terutama oleh testis dan dalam jumlah yang lebih sedikit oleh korteks adrenal dan (pada perempuan) oleh ovarium. Testosteron/Androgen terutama bertanggung jawab untuk pengembangan dan pemeliharaan fungsi reproduksi dan stimulasi karakteristik seks sekunder pada pria. Testosteron/Androgen juga memiliki fungsi anabolik (sintesis dan konstruktif, bukan degradatif) dalam merangsang produksi otot rangka dan tulang serta sel darah merah. Untuk meningkatkan aktivitas anabolik androgen tanpa meningkatkan kemampuan maskulinisasi, steroid anabolik dikembangkan. Meskipun pada awalnya dimaksudkan untuk memerangi penyakit yang ditandai dengan pengecilan tubuh, hormon sintetis ini telah

disalahgunakan oleh individu yang ingin meningkatkan massa otot mereka, seperti atlet yang ingin mendapatkan keunggulan kompetitif. Overdosis telah dikaitkan dengan efek samping yang serius, termasuk infertilitas dan penyakit jantung koroner (Jinan, 2024).

Estrogen adalah salah satu dari dua jenis hormon seks perempuan. Hormon ini disekresikan terutama oleh ovarium dan dalam jumlah yang lebih kecil oleh kelenjar adrenal dan (pada pria) oleh testis. Estradiol adalah estrogen yang paling kuat. Berfungsi mirip dengan androgen, estrogen mendorong perkembangan karakteristik seks perempuan primer dan sekunder; estrogen juga merangsang pertumbuhan linear dan pematangan tulang. Produksi estrogen ovarium menurun selama masa menopause. Tubuh Perempuan memproduksi tiga jenis hormon estrogen, di antaranya:

- a. Estrone: Hormon estrogen yang banyak diproduksi pada wanita menopause.
- b. Estradiol: Hormon estrogen yang berfungsi dalam mengatur siklus menstruasi dan menjaga ketebalan dinding rahim untuk persiapan kehamilan.
- c. Estriol: Hormon estrogen yang dilepaskan selama masa kehamilan untuk menjaga kondisi rahim dan persiapan kelahiran serta menyusui. Estriol adalah obat hormonal yang bisa membantu menggantikan kekurangan hormon estrogen pada tubuh. Kadar estriol akan meningkat selama kehamilan karena berfungsi untuk membantu menjaga rahim dan bayi yang belum lahir agar tetap sehat. Kadar estriol paling tinggi di tubuh adalah menjelang sebelum melahirkan (Jinan, 2024)

Progesterin, yang paling penting adalah progesteron, adalah jenis hormon seks perempuan lainnya dan dinamai sesuai dengan perannya dalam mempertahankan kehamilan (pro-gestasi). Estrogen dan progesterin disekresikan secara siklis selama menstruasi. Selama siklus menstruasi, folikel ovarium yang pecah (korpus luteum) ovarium menghasilkan progesteron, yang membuat lapisan rahim dapat menerima implantasi sel telur yang telah dibuahi. Jika hal ini terjadi, plasenta menjadi sumber utama progesteron, yang tanpanya kehamilan akan berakhir. Seiring dengan perkembangan kehamilan, produksi progesteron plasenta meningkat, dan dosis yang tinggi ini menekan ovulasi, sehingga mencegah terjadinya pembuahan yang kedua. Kualitas kontrasepsi progesteron menyebabkan pengembangan progesterin dan estrogen yang dimodifikasi secara struktural-kontrasepsi oral yang dikenal sebagai pil KB, yang digunakan oleh perempuan untuk mencegah kehamilan yang tidak diinginkan (Jinan, 2024).

Hormon aldosteron, yang juga dikenal sebagai mineralokortikoid, merupakan hormon yang diproduksi oleh kelenjar adrenal. Hormon ini memiliki peran penting dalam menjaga keseimbangan garam mineral dan air di dalam tubuh.

Hormon kortisol biasa disebut sebagai glukokortikoid berperan penting dalam mengatur proses metabolisme tubuh. Hormon kortisol berperan dalam memengaruhi respons tubuh terhadap stres, baik secara fisiologis maupun psikologis. Hormon ini dihasilkan secara alami oleh tubuh ketika menghadapi kondisi atau situasi tertentu, bahkan saat mengalami tekanan psikis (Jinan, 2024).

Namun, seiring bertambahnya usia, perempuan pun akan mengalami keadaan yang disebut menopause. Hal ini berakibat pada menurunnya hormon keperempuanan, termasuk estrogen dan progesteron. Salah satu efek dari menopause yang paling umum terjadi adalah berhentinya menstruasi (Jinan, 2024)

#### D. Simpulan

Sistem reproduksi dipengaruhi oleh beberapa hormon. Hormon yang mempengaruhi sistem reproduksi baik pria maupun perempuan adalah hormon gonadotropin dan hormon steroid.

Hormon gonadotropin mencakup FSH, LH dan hCG. Sedangkan hormon steroid mencakup Testoteron, Esterogen, Progesteron, Aldosteron, Kortisol, maupun Estriol.

## E. Referensi

- Allarakha, S., (2021). How Do Gonadotropins Work?  
[https://www.rxlist.com/how\\_do\\_gonadotropins\\_work/drug-class.htm](https://www.rxlist.com/how_do_gonadotropins_work/drug-class.htm)
- Anderson, A. C & Acharya, N. (2022) Steroid Hormone Regulation Of Immune Responses In Cancer. Immunometabolism (Cobham). doi: 10.1097/IN9.00000000000000012
- Gotra, W. (2023). Mengenal Perubahan Fisiologis Hormon pada Masa Pubertas. RSUP Prof. dr. I.G.N.G. Ngoerah. Kemenkes. Direktorat Jendral Pelayanan.
- Hormonal Regulation of the Reproductive System. Module 15: The Endocrine System.  
<https://courses.lumenlearning.com/wm-biology2/chapter/hormonal-regulation-of-the-reproductive-system/> diunduh Juli 2024
- <https://hellosehat.com/seks/hormon-reproduksi/>. Mengenal Hormon Reproduksi pada Pria dan Perempuan Beserta Fungsinya. Diunduh Juli 2024
- Jackson L. M., Parker, R.M., Mattison D. R., (2020) The Clinical Utility of Compounded Bioidentical Hormone Therapy: A Review of Safety, Effectiveness, and Use. DOI: 10.17226/25791
- Jinan, R. S. (2024) Hormon Steroid: Fungsi, Cara Kerja, Letak, dan Jenisnya.  
<https://tirto.id/apa-itu-hormon-steroid-contoh-fungsi-dan-jenis-jenisnya-gXiF>
- Nareza M. T. (2020) Jenis dan Fungsi Hormon Reproduksi pada Pria dan Perempuan.  
<https://www.alodokter.com/jenis-dan-fungsi-hormon-reproduksi-pada-pria-dan-perempuan>
- No authors listed (2018). Gonadotropins.  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31644163/> diunduh Juli 2024.
- Reichstein, T. & Pincus, G. Steroid Hormone, Chemical Compound.  
<https://www.britannica.com/science/steroid-hormone>
- Rodrigues, D 2024. Gonadotropins: What is it? What does it do?. Instituto Berabeu. Medica Reproductiva
- Schiffer, L, Barnard, L, Elizabeth S. Baranowski, E. S., Gilligan,L. C., Taylor,A. E., Arlt, W., Shackleton,C.H.L., and Storbecka,KH. (2019) Human steroid biosynthesis, metabolism and excretion are differentially reflected by serum and urine steroid metabolomes: A comprehensive review. J Steroid Biochem Mol Biol. 2019 Nov; 194: 105439.

# BAB III

## ANATOMI FISIOLOGI DAN SISTEM ENDOKRIN PAYUDARA

Dewi Ari Sasanti,. S.ST., M.Kes.

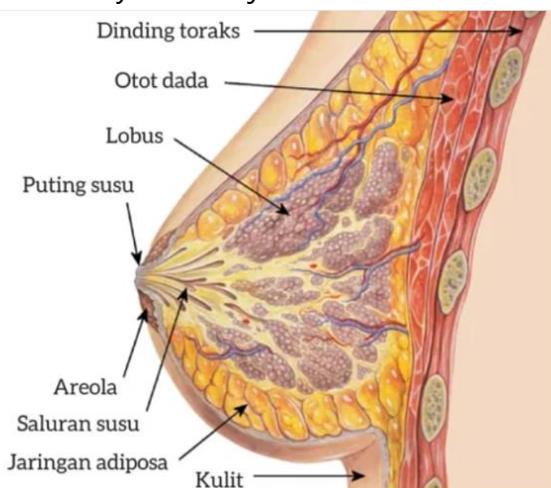
### A. Pendahuluan/Prolog

Payudara terletak di dinding dada anterior. Ia memanjang secara horizontal dari batas lateral tulang dada hingga garis tengah aksilaris. Secara vertikal, tulang rawan ini terbentang antara tulang rawan kosta ke-2 dan ke-6. Letaknya di permukaan otot pectoralis major dan serratus anterior.

### B. Anatomi Payudara

Payudara dapat dianggap terdiri dari dua wilayah:

1. Tubuh melingkar – bagian payudara terbesar dan paling menonjol.
2. Ekor aksila – bagian yang lebih kecil, membentang di sepanjang tepi lateral
3. inferior otot pektoralis mayor menuju fossa aksila.



Gambar 3.1. Anatomi Payudara

Di tengah payudara terdapat puting susu, yang sebagian besar terdiri dari serat otot polos. Di sekitar puting terdapat area kulit berpigmen yang disebut areola. Ada banyak kelenjar sebaceous di dalam areola –

kelenjar ini membesar selama kehamilan, mengeluarkan zat berminyak yang bertindak sebagai pelumas pelindung pada puting.

Payudara terdiri dari kelenjar susu yang dikelilingi oleh stroma jaringan ikat.

### **1. Kelenjar Susu**

Kelenjar susu adalah kelenjar keringat yang dimodifikasi. Mereka terdiri dari serangkaian saluran dan lobulus sekretori (15-20). Setiap lobulus terdiri dari banyak alveoli yang disalurkan oleh satu saluran laktiferus. Saluran-saluran ini menyatu di puting susu seperti jari-jari roda.

### **2. Stroma Jaringan Ikat**

Stroma jaringan ikat adalah struktur pendukung yang mengelilingi kelenjar susu. Ini memiliki komponen berserat dan berlemak. Stroma fibrosa berkondensasi membentuk ligamen suspensori (Cooper). Ligamen ini mempunyai dua fungsi utama:

- a. Pasang dan kencangkan payudara ke dermis dan fasia pektoralis di bawahnya.
- b. Pisahkan lobulus sekretorik payudara.

### **3. Fasia Pektoral**

Pangkal payudara terletak pada fasia pektoralis – lembaran datar jaringan ikat yang berhubungan dengan otot pektoralis mayor. Ini bertindak sebagai titik perlekatan untuk ligamen suspensori. Terdapat lapisan jaringan ikat longgar antara payudara dan fasia pektoral – yang dikenal sebagai ruang retromammary. Ini adalah ruang potensial yang sering digunakan dalam bedah plastik rekonstruktif.

### **4. Pembuluh darah**

Suplai arteri ke bagian medial payudara melalui arteri toraks interna (juga dikenal sebagai arteri mammaria interna) – cabang dari arteri subklavia.

Bagian lateral payudara menerima darah dari empat pembuluh darah:

- a. Cabang toraks dan torakoacromial lateral – berasal dari arteri aksilaris.
- b. Cabang payudara lateral – berasal dari arteri interkostal posterior (berasal dari aorta). Mereka menyuplai aspek lateral payudara di ruang interkostal ke-2, ke-3, dan ke-4.
- c. Cabang susu berasal dari arteri interkostal anterior.

Vena payudara berhubungan dengan arteri, mengalir ke vena aksilaris dan toraks interna.

## 5. Limfatik

Drainase limfatik payudara sangat penting secara klinis karena perannya dalam metastasis sel kanker payudara. Ada tiga kelompok kelenjar getah bening yang menerima getah bening dari jaringan payudara yaitu kelenjar getah bening aksila (75%), kelenjar getah bening parasternal (20%) dan kelenjar getah bening interkostal posterior (5%).

Kulit payudara juga menerima drainase limfatik:

- a. Kulit – mengalir ke kelenjar getah bening aksila, servikal profunda inferior, dan kelenjar infraklavikula.
- b. Puting dan areola – mengalir ke pleksus limfatik subareolar.

## 6. Pasokan Saraf

Payudara dipersarafi oleh cabang kulit anterior dan lateral dari saraf interkostal ke-4 hingga ke-6. Saraf ini mengandung serabut saraf sensorik dan otonom (serabut otonom mengatur tonus otot polos dan pembuluh darah). Perlu diperhatikan bahwa saraf ini tidak mengontrol produksi dan sekresi susu. Hal ini diatur oleh hormon prolaktin dan oksitosin, yang disekreksikan dari kelenjar pituitari.

## 7. Payudara wanita dewasa

Payudara wanita dewasa mempunyai dasar lebar yang menutupi tulang rusuk ke-2 hingga ke-6. Ia menyentuh tepi lateral badan tulang dada pada aspek medialnya, dan garis midaxillary pada aspek lateralnya. Di bagian superior dan lateral, menonjol dari kuadran luar atas, terdapat penonjolan jaringan payudara seperti lidah ke dalam aksila, yang dikenal sebagai ekor aksila (Spence).

## 8. Suplai darah ke payudara

Payudara disuplai dengan darah arteri melalui jaringan anastomosis yang berasal dari arteri aksila, toraks internal (mammary internal) dan interkostal. Cabang-cabang arteri toraks interna yang berlubang merupakan suplai utama. Cabang-cabang ini menembus dinding dada anterior yang berdekatan dengan tepi sternum di ruang interkostal pertama hingga keempat. Kapal di ruang kedua biasanya yang terbesar.

## **9. Drainase limfatik pada payudara**

Drainase limfatik pada payudara sangat penting bagi ahli bedah karena penyebaran limfatik pada tumor payudara. Seperti organ lainnya, drainase limfatik payudara berjalan seiring suplai darah dan mengalir ke kelenjar getah bening toraks internal dan aksila. Terdapat sejumlah kelenjar getah bening aksila (20-30) yang bervariasi, dan kelenjar getah bening ini dibagi lagi menjadi lima kelompok.

## **10. Perkembangan embriologi payudara**

Pada janin manusia berusia 5 minggu, 'garis susu' ektodermal yang dikenal sebagai *mammary ridge* berkembang di sepanjang batang tubuh di kedua sisi dari aksila hingga selangkangan . Pada banyak mamalia, serangkaian kelenjar susu berpasangan berkembang di sepanjang punggung bukit ini, namun pada manusia, punggung payudara mengalami kemunduran ke lokasi pasti puting susu orang dewasa. Sisa-sisa punggung mammae kemudian bertunas menjadi 15-20 kolom epitel padat, yang kemudian berkanalisasi sebelum lahir untuk membentuk saluran laktiferus. (Bazira, Peter J., Harold Ellis, Vishy Mahadevan. 2022 )

## **C. Fisiologi**

Hormon wanita – yaitu estrogen, progesteron, dan prolaktin memainkan peran penting dalam perkembangan dan fungsi payudara. Peran utama payudara adalah memproduksi ASI

1. Estrogen meregangkan saluran susu dan membantunya membuat cabang samping untuk membawa lebih banyak susu.
2. Prolaktin meningkatkan produksi progesteron dan mempersiapkan kelenjar untuk produksi susu.
3. Progesteron meningkatkan jumlah dan ukuran lobulus sebagai persiapan untuk menyusui. Hormon ini juga memperbesar pembuluh darah dan sel payudara setelah ovulasi.
4. Oksitosin membantu mengeluarkan (atau mengeluarkan) ASI. (Clinic Cleveland, 2023)

Hormon estrogen dan progesteron merupakan dua hormon antagonis pada jaringan kelenjar susu. Estrogen menyebabkan proliferasi sel, retensi air di jaringan payudara. Perubahan estrogen pada jaringan payudara seiring dengan siklus menstruasi dapat menyebabkan penyakit kistik dan nyeri

payudara. Efek progesteron adalah mengurangi proliferasi sel, mengurangi retensi air sehingga mengurangi persentase kista payudara dan mengurangi nyeri payudara. Kedua hormon estrogen dan progesteron mempunyai pengaruh besar terhadap pembentukan kista payudara dan nyeri payudara – masalah umum pada wanita usia reproduksi. (Khan, Yusuf.2023)

Laktogenesis adalah mulainya produksi ASI. Ada tiga fase laktogenesis; dua fase awal dipicu oleh hormon atau respon neuroendokrin, yaitu interaksi antara sistem saraf dan sistem endokrin (neuroendocrine responses) dan terjadi ketika ibu ingin menyusui ataupun tidak, fase ketiga adalah autocrine (sebuah sel yang mengeluarkan hormon kimiawi yang bertindak atas kemauan sendiri), atau atas kontrol lokal.

### 1. Kontrol Neuroendokrin

Laktogenesis I terjadi pada sekitar 16 minggu kehamilan ketika kolustrum diproduksi oleh sel-sel laktosit dibawah kontrol neuroendokrin. Prolaktin, walaupun terdapat selama kehamilan, dihambat oleh meningkatnya progesteron dan estrogen serta Human Placental Lactogen (HPL), dan faktor penghambat prolaktin Prolactin Inhibiting Factor (PIF) dan karena hal itu produksi ASI ditahan. Laktogenesis II merupakan permulaan produksi ASI. Terjadi menyusul pengeluaran plasenta dan membran-membran yang mengakibatkan turunnya kadar progesteron, estrogen, HPL dan PIF (kontrol neuroendokrin) secara tiba-tiba. Kadar prolaktin meningkat dan bergabung dengan penghambat prolaktin pada dinding sel-sel laktosit, yang tidak lagi dinonaktifkan oleh HPL dan PIF, dan dimulailah sintesis ASI.

Hormon yang berperan dalam Produksi dan Pengeluaran ASI, yaitu:

- a. Prolaktin Prolaktin merupakan hormon penting dalam pembentukan dan pemeliharaan produksi ASI dan mencapai kadar puncaknya setelah lepasnya plasenta dan membran ( $200 \mu\text{g/l}$ ). Prolaktin dilepaskan ke dalam darah dari kelenjar hipofisis anterior sebagai respon terhadap pengisapan atau rangsangan pada puting serta menstimulasi area reseptor prolaktin pada dinding sel laktosis untuk mensintesis ASI.
- b. Oksitosin Oksitosin dilepaskan oleh kelenjar hipofisis anterior dan merangsang terjadinya kontraksi sel-sel mioepithel di sekeliling alveoli untuk menyemburkan (ejection) ASI melalui duktus laktiferus. Hal ini disebut sebagai pelepasan oksitosin (oxytocine releasing) atau reflek penyemburan (ejection reflex). Kejadian ini mengakibatkan memendeknya duktus laktiferus untuk meningkatkan tekanan dalam

saluran mammae dan dengan demikian memfasilitasi penyemburan (ejection) ASI.

2. Kontrol Autokrin Laktogenesis III mengindikasikan pengaturan autokrin, yaitu ketika suplai dan permintaan (demand) mengatur produksi air susu. Sebagaimana respon neuroendokrin yang sudah kita bahas di atas, suplai ASI dalam payudara juga dikontrol oleh pengeluaran ASI secara autokrin atau kontrol lokal. Dari kajian riset diperoleh informasi. Ketika alveoli menggelembung terjadi peningkatan FIL dan sintesis ASI akan terhambat. Bila ASI dikeluarkan secara efektif melalui proses menyusui dan konsentrasi FIL menurun, maka sintesis ASI akan berlangsung kembali.

### 3. Mekanisme Hisapan Bayi

Ada 3 refleks yang penting dalam mekanisme hisapan bayi, yaitu refleks mencari, refleks menghisap, dan refleks menelan.

- a. Refleks Mencari (Rooting Refleks) Refleks ini timbul apabila bayi baru lahir tersentuh pipinya. Bayi akan menoleh ke arah sentuhan. Bila bibirnya dirangsang dengan papila mammae atau bila payudara ibu menempel pada pipi atau sekitar mulut bayi, maka bayi akan membuka mulut dan berusaha menangkap puting susu. Kepala bayi akan berputar menuju puting susu yang menempel yang diikuti dengan membuka mulut dan selanjutnya puting susu ditarik dan masuk ke dalam bulut bayi.
- b. Refleks Menghisap (Sucking Refleks) Refleks ini timbul apabila langit-langit mulut bayi tersentuh, biasanya oleh puting ibu. Supaya puting mencapai bagian belakang pallatum, maka sebagian besar bagian areola harus tertangkap mulut bayi. Dengan demikian, maka sinus laktiferus yang berada di bawah areola akan tertekan antara gusi, lidah, dan pallatum, sehingga ASI terperas keluar.
- c. Refleks Menelan (Swallowing Refleks) Apabila mulut bayi terisi ASI, ia akan menelannya. Hal ini bisa terjadi ketika ASI keluar dari puting susu ibu dan disusul dengan gerakan menghisap (tekanan negatif) yang ditimbulkan otot-otot pipi. Dengan demikian, pengeluaran ASI semakin bertambah dan dilanjutkan dengan mekanisme menelan ke lambung.

### 4. Stadium Laktasi

Kolustrum Kolustrum diproduksi sejak kira-kira minggu ke-16 kehamilan :

- a. Laktogenesis dan siap untuk menyongsong kelahiran. Kolustrum ini berkembang menjadi ASI yang matang atau matur pada sekitar tiga sampai empat hari setelah persalinan. Kolustrum merupakan suatu cairan

kental berwarna kuning yang sangat pekat, tetapi terdapat dalam volume yang kecil pada hari-hari awal kelahiran, dan merupakan nutrisi yang paling ideal bagi bayi.

- b. ASI Transisi (transitional milk) ASI ini adalah susu yang diproduksi dalam 2 minggu awal (laktogenesis II) volume susu secara bertahap bertambah, konsentrasi imunoglobulin menurun, dan terjadi penambahan unsur yang menghasilkan panas (calorific content), lemak, dan laktosa.
- c. ASI Matur (mature milk) Kandungan ASI matur dapat bervariasi diantara waktu menyusu. Pada awal menyusui, susu ini kaya akan protein, laktosa dan air (foremilk), dan ketika penyusuan berlanjut, kadar lemak secara bertahap bertambah sementara volume susu berkurang (hindmilk). Hal ini penting ketika bidan mengajarkan kepada para ibu tentang pola normal dalam menyusui. Terjadi penambahan lemak yang signifikan pada pagi hari dan awal sore hari (Nurlaila, 2022)

#### D. Sistem Endokrin Payudara

Sistem endokrin adalah sekelompok kelenjar dan sel-sel dalam tubuh yang membuat hormon dan melepaskannya ke dalam darah. Hormon adalah zat alami yang bertindak seperti pembawa pesan kimiawi antara berbagai bagian tubuh. Sistem endokrin dan hormon mengontrol banyak fungsi termasuk pertumbuhan, reproduksi, fungsi seksual, tidur, kelaparan, suasana hati dan metabolisme. Sel-sel tertentu dalam tubuh memiliki protein yang disebut reseptor yang bereaksi terhadap hormon. Respons sel bergantung pada hormon yang bereaksi.

Kelenjar pituitari adalah kelenjar utama dari sistem endokrin. Itu berada di dasar otak dan membuat serta menyimpan banyak hormon yang mengontrol:

1. pertumbuhan
2. metabolisme
3. pembuatan ASI setelah melahirkan
4. menstruasi, pematangan sel telur dan pembuatan estrogen oleh ovarium pada wanita
5. pembuatan sperma dan testosteron oleh testis pada pria
6. kadar steroid dalam tubuh

Hormon yang dibuat oleh kelenjar pituitari juga menyebabkan kelenjar endokrin lain membuat atau menghentikan pembuatan hormon lain. Bersama-sama, kelenjar pituitari dan hipotalamus mengontrol sistem endokrin dan

kadar hormon dalam tubuh. ( Canadian Cancer Society, 2024)

Payudara dan sistem endokrin adalah dua struktur yang terhubung yang memiliki peran krusial dalam kesehatan wanita. Payudara adalah kelenjar yang memproduksi ASI dan tersusun dari banyak saluran dan lobus-lobus. Sedangkan, sistem endokrin adalah sekelompok kelenjar, termasuk kelenjar tiroid, pankreas, dan adrenal, yang memproduksi dan menyalurkan hormon ke dalam aliran darah untuk mengatur berbagai fungsi tubuh, seperti proses pertumbuhan, metabolisme, dan reproduksi.

Gangguan umum yang memengaruhi payudara meliputi kanker payudara, kista, dan mastitis. Untuk menjaga kesehatan payudara, disarankan untuk beraktivitas fisik secara rutin, mengonsumsi makanan seimbang, dan mengurangi konsumsi alkohol dan rokok berlebih. Berbagai pemeriksaan, seperti mammogram, dapat membantu deteksi kanker payudara lebih awal, sehingga meningkatkan peluang keberhasilan pengobatan. Sementara itu, gangguan sistem endokrin meliputi diabetes, gangguan tiroid, dan ketidakseimbangan hormon.

Opsi pengobatan meliputi obat-obatan, terapi penggantian hormon, dan pada kasus yang parah, operasi.

Seorang ahli endokrinologi dapat mendiagnosis dan mengobati kanker dan tumor endokrin, yang diberi nama berdasarkan kelenjar atau organ tempat terjadinya kanker dan tumor. Berbagai jenis kanker dan tumor endokrin meliputi:

1. Tumor adrenal.
2. Karsinoma adrenokortikal.
3. Tumor neuroendokrin.
4. Kanker pankreas.
5. Kanker paratiroid.
6. Tumor paratiroid.
7. Tumor hipofisis.
8. Kanker tiroid.

## E. Simpulan

Sistem endokrin terdiri dari beberapa organ kelenjar yang mengeluarkan hormon langsung ke aliran darah. Organ sistem endokrin mempunyai fungsi penting antara lain mengembangkan dan menjaga fungsi jaringan normal, kesehatan tulang, metabolisme, reproduksi, laktasi, dan respon stres. Pertumbuhan normal kelenjar susu melibatkan sinyal endokrin dari sumbu hipotalamus-hipofisis-gonad. Namun, hormon autokrin dan parakrin serta faktor pertumbuhan juga memainkan peran penting dalam perkembangan dan regulasi kelenjar susu. Beberapa dari banyak hormon endokrin dan faktor pertumbuhan yang diketahui memodulasi perkembangan kelenjar susu meliputi: hormon pertumbuhan, prolaktin, oksitosin, faktor pertumbuhan epidermal, insulin, faktor pertumbuhan mirip insulin, kortikosteroid adrenal, faktor pertumbuhan transformasi, tiroksin, estrogen, progesteron, aktivin , dan inhibin.(Macon & Madisa, 2013)

## F. Referensi

- Bazira ,Peter J. , Harold Ellis, Vishy Mahadevan. (2022). Anatomy and physiology of the breast. *Surgery Oxford.* Pages 79-83  
<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S026393192100260X>  
Volume 40, Issue 2,
- Canadian Cancer Society. (2024). The endocrine system and hormones. Retrieved 1 August 2024 from <https://cancer.ca/en/cancer-information/what-is-cancer/endocrine-system-and-hormones>
- Cleveland Clinic..(2023). Breast Anatomy. Retrieved 1 August 2024 from <https://my.clevelandclinic.org/health/articles/8330-breast-anatomy>
- Johnson, Martha C. & Cutler Mary L. (2016). Anatomy and Physiology of the Breast. *Springer Link.* pp 1–39 [https://link.springer.com/chapter/10.1007/978-3-319-46356-8\\_1](https://link.springer.com/chapter/10.1007/978-3-319-46356-8_1)
- Kammath,Vishnu. (2022). The Breasts. *Teach Me Anatomy.* Retrieved 27 July 2024 from <https://teachmeanatomy.info/thorax/organs/breasts/#section-66a49562eb289>
- Khan; Yusuf S. Adegbenro O. Fakoya; Hussain Sajjad.(2023). Anatomy, Thorax, Mammary Gland. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK547666/>

Macon ,Madisa B. and Suzanne E. Fenton ( 2013). Endocrine Disruptors and the Breast.  
National Library of Medicine.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3682794/>

Nurlaila. (2022). Anatomi Fisiologi Payudara.Retrieved 01 August 2024  
[https://kebidanan.poltekkes-tjk.ac.id/wp-content/uploads/2022/04/chapter\\_Anatomi\\_dan\\_Fisiologi\\_Payudara.pdf](https://kebidanan.poltekkes-tjk.ac.id/wp-content/uploads/2022/04/chapter_Anatomi_dan_Fisiologi_Payudara.pdf)

Pantai Hospital . 2024. Payudara & Endokrin. Retrieved 31 July 2024 from  
<https://www.pantai.com.my/kuala-lumpur/id/medical-specialties/breasts-endocrine-surgery>

# BAB IV

## KONTROL ENDOKRIN PADA SIKLUS MENSTRUASI DAN SIKLUS HIDUP OVARIUM

Elvine Ivana Kabuhung, SST., M.Kes.

---

### A. Pendahuluan/Prolog

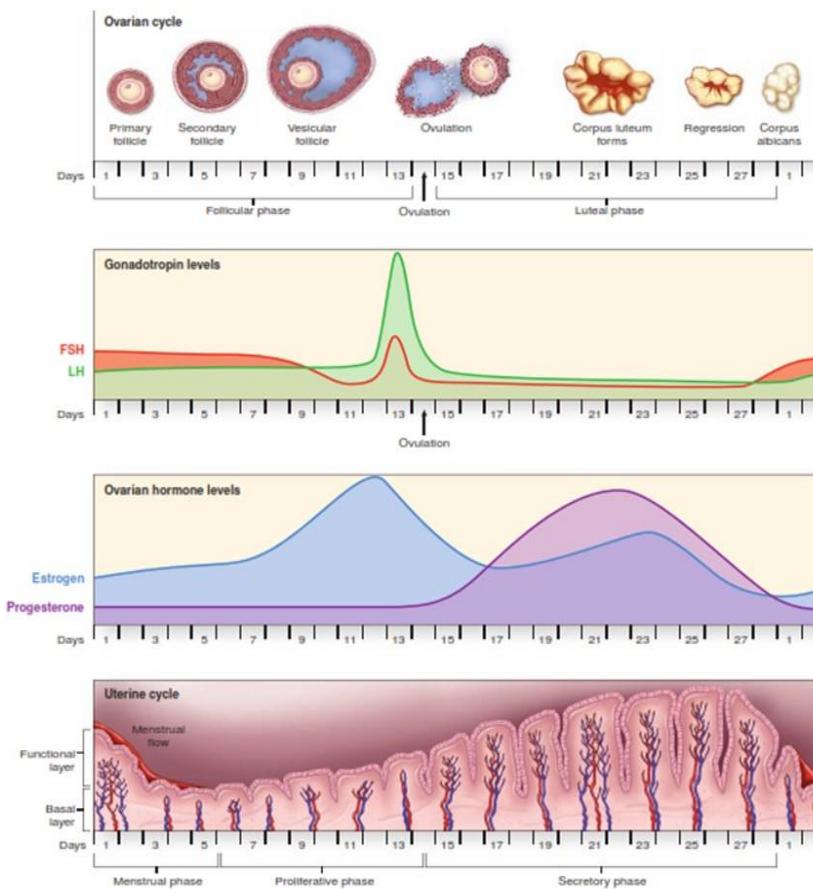
Kehidupan manusia merupakan siklus yang selalu berulang-ulang, sejak bayi, anak-anak, remaja, dewasa. Kehidupan yang berulang-ulang ini dipengaruhi oleh sistem reproduksi pada manusia. Dalam siklus yang terjadi pada sistem reproduksi tersebut tentunya dipengaruhi oleh peran zat yang bertugas menstimulasi bahkan membangkitkan kerja organ yang di stimulasinya. Endokrin dalam tubuh manusia menjadi alat pembawa pesan/perintah yang mempengaruhi organ tubuh. Endokrin diproduksi oleh organ-organ endokrin yang terdapat dalam tubuh manusia, yaitu glandula pituitari, glandula tiroid, glandula paratiroid, timus, pankreas, glandula suprarenalis, testis, dan ovarium.

Organ endokrin yang berperan dalam sistem reproduksi wanita yaitu glandula pituitari dan ovarium, dibawah koordinasi dari hipotalamus sebagai pengatur kerja sistem endokrin. Adapun peran yang dilakukan oleh endokrin pada wanita salah satunya adalah mengontrol siklus menstruasi baik siklus yang terjadi di ovarium maupun siklus yang terjadi di uterus. Kontrol endokrin ini sangat penting bagi siklus hidup manusia, yaitu mempersiapkan wanita untuk bereproduksi.

### B. Siklus Menstruasi

Siklus adalah putaran waktu terhadap suatu kejadian yang terjadi secara berulang-ulang dan timbul secara periodik, dimana terdapat fase-fase keadaan yang dapat terjadi kembali pada masa mendatang. Menstruasi adalah suatu

peristiwa peluruhan dinding endometrium yang disebabkan karena adanya pengaruh endokrin, ditandai dengan adanya pengeluaran jaringan endometrium dan darah akibat terbukanya pembuluh darah pada dinding endometrium. Dengan demikian, siklus menstruasi adalah rangkaian perubahan yang terjadi secara berulang pada sistem reproduksi dipengaruhi oleh perubahan-perubahan endokrin dalam kurun waktu tertentu.

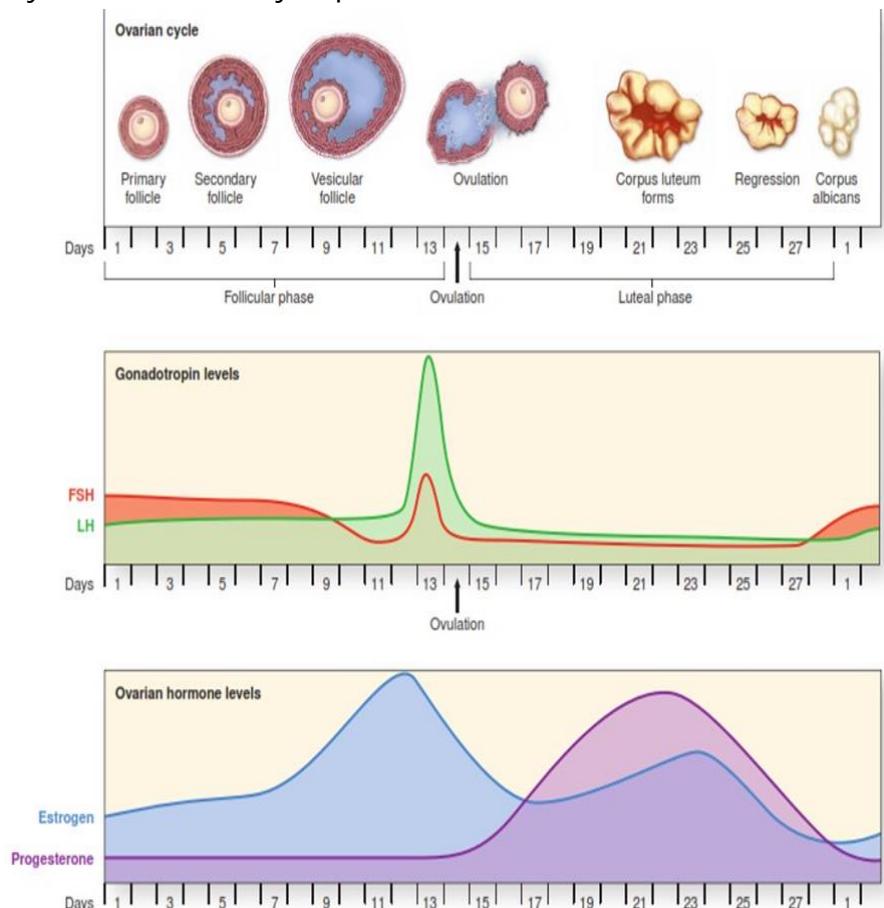


**Gambar 4.1. Siklus Menstruasi (McKinley, 2012)**

Siklus menstruasi merupakan hasil kerjasama dari hipotalamus, hipofisis, ovarium, dan uterus. Oleh karena itu, siklus menstruasi mencakup siklus yang terjadi di ovarium dan siklus yang terjadi di uterus. Kedua siklus ini terjadi secara bersamaan dan terkoordinasi, dipengaruhi oleh endokrin yang di produksi melalui sistem endokrin.

### C. Pengaruh Endokrin pada Siklus Hidup Ovarium

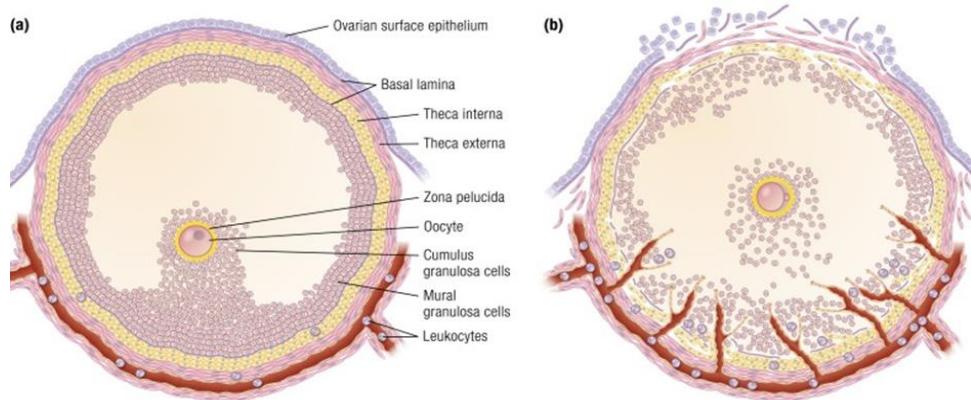
Pada siklus menstruasi normal 28 hari, siklus ovarium terdiri dari 3 fase yaitu fase folikular, ovulasi, dan fase luteal. Fase folikular terjadi pada hari ke 1 – 13 dalam siklus menstruasi. Ovulasi terjadi hari ke 14 dari siklus menstruasi 28 hari yang umum terjadi. Fase luteal terjadi pada hari ke 15 – 28 dalam siklus menstruasi.



**Gambar 4.2. Siklus Ovarium (McKinley, 2012).**

#### 1. Fase Folikular

Fase folikular adalah fase awal dalam siklus hidup ovarium, dimana pada fase ini terjadi pertumbuhan folikel-folikel di ovarium yang dipengaruhi oleh endokrin. Hipotalamus mensekresi *Gonadotropin-releasing hormone* (GnRH). Hipotalamus mempengaruhi siklus menstruasi dengan mengatur ketukan pelepasan GnRH yang berdenyut yaitu setiap 1 – 1,5 jam pada fase folikular dan setiap 2 – 4 jam pada fase luteal. GnRH berdenyut merangsang hipofisis anterior untuk mengeluarkan *Follicle-Stimulating Hormone* (FSH) dan *Luteinizing Hormone* (LH) sehingga mempengaruhi ovarium.



**Gambar 4.3. (a) Penampang Folikel praovulasi di Ovarium: sebelum Lonjakan LH (b) dan setelah Lonjakan LH sebelum ovulasi (Duffy, 2019)**

Di ovarium, LH merangsang sel teka untuk memproduksi androgen, dan FSH merangsang sel granulosa untuk mensintesis aromatase yang mengkonversi androgen menjadi estrogen. Estrogen yang dihasilkan oleh folikel antrum (folikel sekunder) melalui sel granulosa memberikan umpan balik negatif terhadap produksi LH pada saat folikel sedang berkembang. Namun pada saat kadar estrogen mencapai tingkat kritis dan folikel menjadi dominan menyebabkan umpan balik positif di hipotalamus dan mengakibatkan peningkatan sekresi GnRH sehingga terjadi lonjakan LH. Tingkat kritis kadar estrogen ini bertahan hingga 2 hari. Lonjakan LH menyebabkan dimulainya kembali pembelahan meiosis pada oosit juga meningkatkan aktivitas enzim proteolitik yang melemahkan dinding ovarium sehingga terjadi ovulasi.

## 2. Ovulasi

Ovulasi adalah peristiwa pecahnya folikel de Graff yang mengakibatkan keluarnya oosit sekunder dari cangkang folikel ke rongga abdomen dan ditangkap oleh fimbriae tuba fallopii. Pada saat ini oosit tetap berada dalam tahap Metafase II Meiosis II yaitu Oosit Sekunder hingga terjadi fertilisasi. Ovulasi terjadi sekitar 10 – 12 jam setelah puncak lonjakan LH, sedangkan lonjakan LH dimulai sekitar 34 – 36 jam sebelum ovulasi.

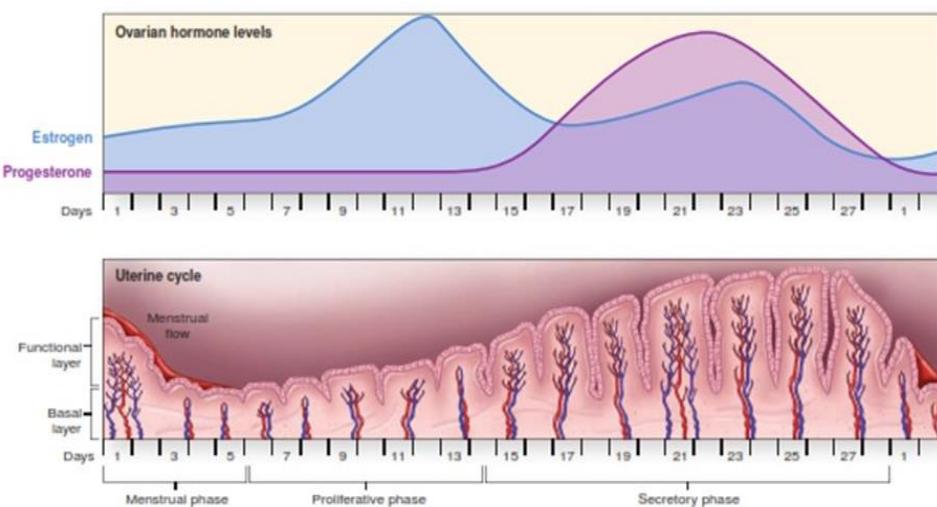
## 3. Fase Luteal

Fase luteal adalah fase akhir dalam satu siklus hidup ovarium. Setelah oosit dilepaskan, yang tersisa pada folikel hanyalah sel-sel teka dan sel-sel granulosa. FSH dan LH merangsang sel-sel teka dan sel-sel granulosa

mengalami luteinisasi sehingga folikel berubah menjadi korpus luteum. Sel granulosa yang sebelum ovulasi menghasilkan estrogen berganti menghasilkan progesteron. Progesteron berfungsi mempengaruhi endometrium uterus untuk mempersiapkan terjadinya implantasi. Korpus luteum bertahan selama 3 hari, jika tidak terjadi fertilisasi, kadar progesteron turun, dan korpus luteum berubah menjadi korpus albicans. Kadar progesteron yang menurun ini memberikan umpan balik negatif pada hipofisis anterior untuk menurunkan kadar FSH dan LH, dan memulai kembali mempersiapkan folikel untuk siklus berikutnya.

#### D. Pengaruh Endokrin pada Siklus Uterus

Pada siklus menstruasi normal 28 hari, siklus uterus terdiri dari 3 fase, yaitu fase menstruasi, fase proliferasi, dan fase sekresi. Fase menstruasi terjadi pada hari ke 1 – 5 dalam siklus menstruasi. Fase proliferasi terjadi pada hari ke 6 – 14 dalam siklus menstruasi. Fase sekresi terjadi pada hari ke 15 – 28 dalam siklus menstruasi.



**Gambar 4.4 Siklus Uterus (McKinley, 2012)**

##### 1. Fase Menstruasi

Siklus menstruasi dihitung sejak hari pertama haid. Namun, dalam peristiwa terjadinya menstruasi dipengaruhi oleh hormon-hormon yang telah mempengaruhi uterus terlebih dahulu sehingga terjadi peluruhan dinding endometrium. Fase ini dimulai setelah kadar progesteron menurun dan lapisan endometrium tidak dapat dipertahankan. Darah menstruasi berasal dari darah arteri dan 25% dari darah vena. Darah menstruasi mengandung prostaglandin, serpihan jaringan, dan bekuan

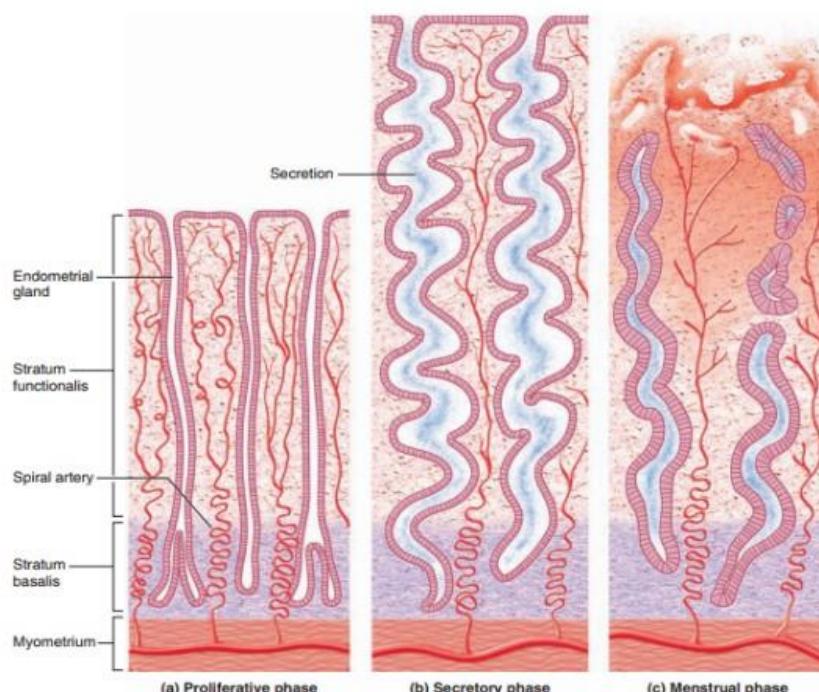
darah dari jaringan endometrium. Jumlah darah yang keluar antara 0 – 80 mL, dan rata-rata 30 mL.

## 2. Fase Proliferasi

Fase proliferasi dimulai setelah hari terakhir haid. Estrogen yang dibentuk oleh sel granulosa dalam folikel ovarium mempengaruhi dinding endometrium. Estrogen bekerja mempengaruhi uterus untuk meningkatkan pertumbuhan lapisan endometrium, merangsang peningkatan stroma dan kelenjar, dan meningkatkan kedalaman arteri spiralis yang mensuplai endometrium. Pada fase proliferasi, kelenjar di endometrium lebih sempit dan berbentuk tabung, dengan ketebalan endometrium antara 0,5 dan 5 mm.

## 3. Fase Sekresi

Fase sekresi dimulai setelah terjadinya ovulasi yaitu pada hari ke 14 hingga hari ke 28 dalam siklus menstruasi normal. Progesteron yang dihasilkan oleh korpus luteum mempengaruhi endometrium untuk mempersiapkan jika terjadi implantasi. Progesteron mempengaruhi uterus dengan membuat kelenjar endometrium menjadi lebih berkelok-kelok dan melebar, terdapat glikogen di puncak sel-sel endometrium, stroma endometrium mulai menjadi edema. Arteri spiral akan memanjang dan menyediakan suplai darah ke endometrium.



**Gambar 4.5. Endometrium pada Fase Proliferasi, Fase Sekresi, dan Fase Mestruasi (Saladin, 2008).**

## E. Simpulan

Siklus menstruasi yang terjadi di ovarium maupun uterus merupakan hasil kontrol dari endokrin. Endokrin berperan mempengaruhi organ reproduksi untuk menghasilkan suatu siklus yang berulang. Estrogen, progesteron, dan androgen adalah endokrin yang berperan besar dalam mengontrol siklus menstruasi. Peran hipotalamus – hipofisis anterior – ovarium dan uterus menjadi pemegang kendali utama dalam terjadinya menstruasi.

## F. Referensi

- Barbieri RL. The endocrinology of the menstrual cycle. *Methods Mol Biol.* 2014;1154:145-69. doi: 10.1007/978-1-4939-0659-8\_7. PMID: 24782009.
- Casteel CO, Singh G. Fisiologi, Hormon Pelepas Gonadotropin. [Diperbarui 1 Mei 2023]. Dalam: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan-. Tersedia dari: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK558992/>
- Channing CP, Hillensjo T, Schaerf FW. Hormonal control of oocyte meiosis, ovulation and luteinization in mammals. *Clin Endocrinol Metab.* 1978 Nov;7(3):601-24. doi: 10.1016/s0300-595x(78)80011-5. PMID: 215357.
- Channing CP, Schaerf FW, Anderson LD, Tsafriri A. Ovarian follicular and luteal physiology. *Int Rev Physiol.* 1980;22:117-201. PMID: 6248477.
- Duffy, D. M., Ko, C., Jo, M., Brannstrom, M., & Curry, T. E. (2019). Ovulation: Parallels With Inflammatory Processes. *Endocrine reviews*, 40(2), 369–416. <https://doi.org/10.1210/er.2018-00075>
- Filicori M. Pulsatile gonadotropin-releasing hormone: clinical applications of a physiologic paradigm. *F S Rep.* 2023 Feb 2;4(2 Suppl):20-26. doi: 10.1016/j.xfre.2023.01.007. PMID: 37223766; PMCID: PMC10201297.
- Holesh JE, Bass AN, Lord M. Fisiologi, Ovulasi. [Diperbarui 1 Mei 2023]. Dalam: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan-. Tersedia dari: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK441996/>
- Masumi, S., Lee, E. B., Dilower, I., Upadhyaya, S., Chakravarthi, V. P., Fields, P. E., & Rumi, M. A. K. (2022). The role of Kisspeptin signaling in Oocyte maturation. *Frontiers in endocrinology*, 13, 917464. <https://doi.org/10.3389/fendo.2022.917464>.

- McKinley, Michael., & O'Loughlin, Valerie Dean. (2012). Third Edition: Human Anatomy. The McGraw-Hill Companies, Inc.
- Medeiros, S. F., Barbosa, B. B., Medeiros, M. A. S., & Yamamoto, M. M. W. (2021). Morphology and Biochemistry of Ovulation. Morfologia e bioquímica da ovulação. *Revista brasileira de ginecologia e obstetricia : revista da Federacao Brasileira das Sociedades de Ginecologia e Obstetricia*, 43(6), 480–486. <https://doi.org/10.1055/s-0041-1731379>
- Monis CN, Tetrokalashvili M. Siklus Menstruasi Fase Proliferatif dan Folikular. [Diperbarui 12 September 2022]. Dalam: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan-. Tersedia dari: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK542229/>
- Pan, B., & Li, J. (2019). The art of oocyte meiotic arrest regulation. *Reproductive biology and endocrinology* : RB&E, 17(1), 8. <https://doi.org/10.1186/s12958-018-0445-8>
- Reed, B. G., & Carr, B. R. (2018). The Normal Menstrual Cycle and the Control of Ovulation. In K. R. Feingold (Eds.) et. al., *Endotext*. MDText.com, Inc.
- Rodgers RJ, Irving-Rodgers HF. Formation of the ovarian follicular antrum and follicular fluid. *Biol Reprod.* 2010 Jun;82(6):1021-9. doi: 10.1095/biolreprod.109.082941. Epub 2010 Feb 17. PMID: 20164441.
- Saei Ghare Naz M, Rostami Dovom M, Ramezani Tehrani F. The Menstrual Disturbances in Endocrine Disorders: A Narrative Review. *Int J Endocrinol Metab.* 2020 Oct 14;18(4):e106694. doi: 10.5812/ijem.106694. PMID: 33613678; PMCID: PMC7887462. (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7887462/>).
- Saladin, Kenneth S. (2008). Human Anatomy, Second Edition. The McGraw-Hill Companies, Inc.
- Thiyagarajan, D. K., Basit, H., & Jeanmonod, R. (2022). Physiology, Menstrual Cycle. In *StatPearls*. StatPearls Publishing.

# BAB V

## GANGGUAN ENDOKRIN YANG MEMPENGARUHI SISTEM REPRODUKSI

Ns. Ida Yatun Khomsah, M.Kep.

---

### A. Pendahuluan/Prolog

Sistem endokrin adalah sistem dalam pengaturan lingkungan internal tubuh yang mengatur beragam fungsi seperti pertumbuhan, reproduksi, metabolisme, keseimbangan cairan dan elektrolit dan perbedaan jenis kelamin melalui hormon-hormon yang disekresikan oleh kelenjarnya. Sistem endokrin ini berperan dalam adaptasi perubahan konstan dalam lingkungan internal dan eksternal. Produksi hormon yang terlalu banyak atau terlalu sedikit menjadi penyebab terjadinya gangguan sistem endokrin (Lemone, Burke, & Bauldoff, 2016).

Sistem endokrin ini merupakan sistem kontrol kelenjar tanpa saluran (*Ductless*) yang menghasilkan hormon tersirkulasi di tubuh melalui aliran darah untuk mempengaruhi organ-organ lain. Sistem ini tidak memasukkan kelenjar eksokrin seperti kelenjar ludah, kelenjar keringat dan kelenjar-kelenjar lainnya dalam saluran gastrointestin. Hormon bertindak sebagai pembawa pesan yang dibawa aliran darah ke berbagai sel tubuh yang selanjutnya menerjemahkan pesan menjadi tindakan. Hormon yang mempunyai makna yang menimbulkan gairah, dimana cabang biologi yang mempelajari tentang hormon dan resptornya disebut Endokrinologi.

Zat kimia organik ini (hormon) diproduksi oleh sel-sel khusus yang sehat dan didistribusikan melalui aliran darah dalam jumlah sedikit dan mampu menghambat atau merangsang aktivitas fungsional organ atau jaringan, serta mempengaruhi proses reproduksi berasal dari hipotalamus, hipofisis, gonad, plasenta dan uterus (Ismudiono, dkk., 2009). Perubahan-perubahan kadar hormon dapat mempengaruhi fungsi manusia termasuk aktivitas dan latihan, nutrisi dan metabolisme, eliminasi, persepsi diri dan konsep diri, seksualitas dan reproduksi, coping terhadap stress dan hubungan peran.

Hormon dibagi menjadi tiga kelas yaitu hormon dengan bahan dasar asam amino, peptide, dan steroid. Katekolamin berasal dari asam amino tirosin, hormon tiroid (T4 & T3) merupakan turunan tirosin. Hormon peptide mencakup molekul kecil seperti TRH, GHRH, dan ADH serta protein yang lebih besar seperti insulin dan GH dan protein heterodimerik dengan dua subunit berbeda seperti TSH, LH dan FSH) dan molekul polar kolesterol digunakan untuk membuat hormon steroid karena karbon ini dimodifikasi selama sintesis hormon untuk hormon steroid (Ujianti, I, dkk., 2023).

Sistem reproduksi adalah sistem yang memiliki peran menghasilkan gamet fungsional dalam tubuh. Reproduksi menggambarkan pembuatan telur, sperma dan proses-proses yang menyertainya sampai pembuahan (fertilisasi) yang terdiri dari organ seks primer atau gonad (testis pada laki-laki dan ovarium pada perempuan) yang mensekresikan hormon dan menghasilkan gamet (sperma dan telur), sedangkan kelenjar dan saluran-saluran merupakan organ seks sekunder (Pack, PE., 2007).

Kesehatan reproduksi mencakup tiga komponen yaitu kemampuan (*ability*), keberhasilan (*success*), dan keamanan (*safety*). Kemampuan yaitu mampu melakukan hubungan seksual dan bereproduksi, Keberhasilan berarti menghasilkan anak sehat yang tumbuh dan berkembang dengan baik, sedangkan Keamanan merupakan semua proses reproduksi termasuk hubungan seks, kehamilan, persalinan, nifas, kontrasepsi dan abortus adalah bagian dari proses atau aktivitas yang aman (Affandi, B., 2017).

Sistem reproduksi merupakan rangkaian dan interaksi dan zat dalam organisme yang bertujuan berkembang biak untuk mewariskan sifat-sifat induknya kepada keturunan berikutnya dan hanya terjadi secara seksual, organ-organ produktif menghasilkan dan mentransfer gamet (Campbell, et al., 2010; Ramadayanti, D., Syaputra, I., & Anas, N., 2022). Sistem reproduksi pria meliputi organ-organ reproduktif, spermatogenesis dan hormon-hormon pada pria. Organ reproduktif pada pria terbagi menjadi dua bagian yaitu organ-organ reproduktif internal dan eksternal. Sistem reproduksi pada wanita meliputi organ reproduktif dalam proses oogenesis meliputi organ-organ reproduktif internal dan eksternal (Campbell, et al., 2010; Irdalisa, Paidi, & Djukri, 2019).

Kesehatan reproduksi wanita dimulai dari siklus menstruasi yang sehat dan mampu memberikan dinamika yang dapat diprediksi dan tidak menghambat aktivitas fisik, mental dan sosial seorang wanita. Siklus

menstruasi mengalami beberapa perubahan dengan banyaknya fakta-fakta ilmiah yang didapat dari penelitian dan perkembangan ilmu dan teknologi. Pembagian siklus menstruasi ke dalam daur ovarium dan daur uterus merupakan kerja harmonis antar organ gonad (Krisnadi, S.R. & Pribadi, A., 2019).

Angka kematian ibu yang masih tinggi menjadi masalah utama dalam *Maternal care*, di Indonesia paling tinggi. Penyebab kematian ibu secara medik karena perdarahan 67%, eklamsia/preeklamsia 8%, infeksi 7%, dan aboruts 10%. Upaya mendapatkan pertolongan medik kematian ibu disebabkan karena adanya keterlambatan mengenali keadaan gawat darurat, keterlambatan memutuskan mencari pertolongan, keterlambatan tiba dan mendapatkan pertolongan di fasilitas Kesehatan.

## B. Gangguan Endokrin Yang Mempengaruhi Sistem Reproduksi

Sistem endokrin merupakan sistem yang bekerja dengan perantaraan zat-zat kimia (hormon) yang dihasilkan kelenjar endokrin, menyatukan dan menyelaraskan kegiatan-kegiatan berbagai macam system tubuh yang memungkinkan terjadinya perubahan sesuai dengan lingkungannya. Hasil sekresi kelenjar endokrin adalah hormon yang dialirkan melalui aliran darah di sel dan organ tubuh dengan cara permukaan sel kelenjar menempel pada dinding stenoid/ kapiler darah dan akan meregulasi pengaruh khusus, Dimana hormon adalah bahan yang dihasilkan organ tubuh yang memiliki efek regulatorik spesifik terhadap aktivitas organ tertentu. Sistem endokrin terdiri dari kelenjar endokrin buntu atau tanpa saluran yang tersebar di organ tubuh (Sherwood, 2010; Utomo, DW., 2017).

Kelenjar endokrin melaksanakan fungsi dalam tubuh dengan cara memproduksi hormon hasil sekresi ke dalam darah tanpa melalui saluran, sedangkan hormon zat kimia hasil sekresi oleh sel yang mempengaruhi sel lainnya pada umumnya berfungsi sebagai homeostasis atau menyeimbangkan fungsi dari tubuh. Pertumbuhan dan perkembangan, reproduksi, fungsi seksual, mood, ketahanan tubuh, pernafasan, suhu tubuh, detak jantung dan metabolisme merupakan hasil sekresi dari kelenjar endokrin yang dipengaruhi oleh hormon.

Kelenjar-kelenjar endokrin dimasukkan ke dalam sistem karena getah (sekret) dari satu kelenjar endokrin yang juga berasal dari jaringan epiotel mempengaruhi kelenjar endokrin lainnya seperti halnya kelenjar eksokrin,

namun proses pembentukannya kelenjar endokrin sel-sel yang berdiferensiasi menjadi kelenjar terlepas dari jaringan epitel induknya, tidak memiliki saluran pelepasan disebut kelenjar buntu. Sistem endokrin ini bekerjasama dengan sistem saraf dalam mengatur fungsi organ-organ tubuh, hanya saja sistem saraf bekerja lebih cepat dibandingkan dengan sistem hormonal lebih lambat tetapi berkesinambungan.

Organ endokrin terdiri dari hypophysis cerebri, glandula thyreoidea, glandula parathyreoidea, thymus, pancreas, glandula suprarenalis, testis, dan ovarium. Hypophysis cerebri terletak di dalam sella turcica ossis sphenoidalis dalam cavum crani tangainya infundibulum menghubungkan dengan hypothalamus sinus sphenoidalis di bawah sella turcica, kelenjar hipofisis (pituitary) ini disebut sebagai *master of gland* atau kelenjar pengendali karena menghasilkan bermacam-macam hormon yang mengatur kegiatan kelenjar lainnya dan terbagi menjadi hipofisis anterior, pars intermedia dan posterior.

**Tabel 5.1 Macam-Macam Fungsi Hormon Yang Dihasilkan Kelenjar Hipofisis Lobus Anterior dan Gangguannya**

Hormon Yang Dihasilkan	Fungsi Dan Gangguannya
1. Hormon Somatotropin (STH), Hormon Pertumbuhan (Growth Hormone/ GH)	Merangsang sintesis protein dan metabolisme lemak, pertumbuhan tulang (terutama tulang pipa) dan otot. Kekurangan hormon ini pada anak-anak menyebabkan pertumbuhan terhambat/ kerdil, jika kelebihan menyebabkan pertumbuhan raksasa (gigantisme) dan bisa terjadi akromegali jika kelebihan pada usia dewasa yang dapat menyebabkan pertumbuhan tidak seimbang pada tulang ajri kaki, tangan, rahang, dan tulang hidung.
2. Hormon Tirotropin/ Thyroid Stimulating Hormon (TSH)	Mengontrol pertumbuhan dan perkembangan kelenjar gondok/ tiroid dan merangsang sekresi tiroksin.
3. Adrenocorticotropic Hormone (ACTH)	Mengontrol pertumbuhan dan perkembangan aktivitas kulit ginjal dan kelenjar adrenal untuk mensekresikan glukokortioid (hormon yang dihasilkan untuk metabolisme karbohidrat).
Prolaktin (PRL)/ Lactogenic Hormone (LTH)	Membantu kelahiran dan memelihara sekresi susu oleh kelenjar susu.
Hormon Gonadotropin pada Wanita :	

1. Follicle Stimulating Hormone (FSH)	Merangsang pematangan folikel dalam ovarium dan menghasilkan estrogen.
2. Luteinizing Hormone (LH)	Mempengaruhi pematangan folikel dalam ovarium dan menghasilkan progesterone.
Hormon Gonadotropin pada pria : 1. FSH  2. Intertitial Cell Stimulating Hormone (ICSH)	Merangsang terjadinya spermatogenesis (proses pematangan sperma).  Merangsang sel-sel interstitial testis untuk memproduksi testosteron dan androgen.

Gangguan pada sistem endokrin dapat timbul jika terdapat defisiensi salah satu atau beberapa hormon yang disebabkan karena kurangnya zat perangsang atau pelepasan (*releasing substances*) (kegagalan primer) atau akibat pengantian/ penghancuran jaringan kelenjar (kegagalan sekunder) atau jika organ sasaran tidak dapat memberikan respon. Pengeluaran hormon yang berlebihan bisa terjadi akibat kerusakan inhibisi umpan balik atau karena fungsi otonom kelenjar mengalami hiperplasia atau terjadi perubahan pembentukan tumor. Peran penting sistem endokrin mengatur pertumbuhan dan perkembangan serta pengaturan fungsi seluler, maka akan menimbulkan perubahan tertentu pada tubuh jika timbul disfungsi pada sistem tersebut.

Kesehatan reproduksi merupakan keadaan sehat meliputi kehidupan sosial, mental, dan fisik berkaitan dengan organ, fungsi dan proses reproduksi, dimana tidak hanya terbebas dari penyakit melainkan memiliki kehidupan seks yang nyaman, aman, dan memuaskan baik sebelum dan setelah menikah (Depkes RI, 2000; Prijanti dan Rahayu, 2016).

Kelenjar endokrin memiliki peran yang sangat vital, jika terserang penyakit akan sangat berbahaya bagi kehidupan. Bagian-bagian dan penyakit atau gangguan pada kelenjar endokrin yang mempengaruhi sistem reproduksi:

## 1. Diabetes Mellitus

Diabetes Mellitus merupakan gangguan metabolisme tubuh dengan naiknya gula darah karena kekurangan hormon insulin yang terjadi karena hormon insulin tidak bekerja dengan semestinya. Penyakit diabetes mellitus

ini merupakan faktor yang dapat mempengaruhi kesehatan reproduksi wanita yang menduduki peringkat ketiga penyebab kematian di Indonesia setelah penyakit jantung dan stroke. Hal tersebut disebabkan karena karena diabetes mellitus yang tidak terkontrol dan tidak dikelola dapat menyebabkan komplikasi berbagai organ dan dapat mengganggu kesehatan reproduksi. Wanita lebih sering terkena diabetes dibandingkan pria, hal ini karena wanita mempunyai berat badan tidak ideal yang dapat mempengaruhi turunnya sensitivitas respon insulin (Meidikayanti, 2017).

Tingginya kejadian diabetes mellitus pada wanita disebabkan adanya perbedaan komposisi tubuh dan kadar hormon seksual antara wanita dan pria dewasa, wanita mempunyai jaringan lemak lebih banyak dibandingkan pria. Kadar lemak normal pria antara 15-20% sedangkan wanita antara 20-25% dari berat badan. Pria maupun wanita, sebaiknya lebih berhati-hati dengan penyakit diabetes mellitus dan berupaya menjaga kadar gula darah dengan merubah kebiasaan makan dan aktivitas fisik, juga menghindari hal-hal yang dapat menimbulkan peningkatan Indeks Massa Tubuh dan meningkatkan kadar gula darah. Beberapa penyakit dari sistem reproduksi wanita yang diakibatkan penyakit diabetes mellitus adalah : **Sindrom Ovarium Polikistik (PCOS)**, Pada PCOS ini ditandai adanya kista di ovarium dan kadar testosteron meningkat. Hal ini dapat mengurangi jumlah menstruasi bahkan ada menstruasi (tanpa menstruasi) minimal tiga bulan yang mengakibatkan tidak adanya kesuburan sehingga sampai mengalami kemandulan. **Monopause Dini**, Monopause dimulai pada wanita saat wanita telah berusia >50 tahun. **Kanker Rahim**, Kasus diabetes mellitus yang rentan terkena kanker endometrium adalah diabetes mellitus tipe 2, adanya kanker pada endometrium ini dapat menyebabkan infertilitas. **Keguguran**, hal ini berlaku bagi seorang wanita yang mengalami diabetes dimana gula darahnya tidak terkontrol dengan baik sebelum dan selama berbulan-bulan pertama kehamilan (Thong et al., 2020).

Diabetes mellitus erat kaitannya dengan disfungsi seksual pada wanita usia subur, yang artinya wanita usia subur yang mengalami obesitas mempunyai peluang berisiko dua kali lebih besar mengalami disfungsi seksual dibandingkan dengan yang tidak mengalami obesitas. Salah satu faktor yang mempengaruhi disfungsi seksual pada wanita dengan diabetes mellitus tipe 2 adalah Indeks Massa Tubuh, wanita yang memiliki Indeks Massa Tubuh sangat tinggi mempunyai risiko lebih besar mengidap

disfungsi seksual dibandingkan dengan wanita yang memiliki berat badan normal.

Penurunan fungsi seksual seiring dengan meningkatnya nilai indeks karena perubahan hormonal dalam tubuh seseorang dengan obesitas, karena estrogen dan androgen menjadi salah satu faktor yang mempengaruhi fungsi seksual pada wanita. Ketidakseimbangan hormon disebabkan karena kelebihan lemak dalam tubuh yang membuat globulin hormon seks lebih mengikat dalam sistem (yang bertanggung jawab untuk gairah seksual) sehingga menghambat hasrat seksual normal (Tatiana, M, Santosa, H, & Ashar, T., 2017).

## **2. Diabetes Insipidus**

Diabetes Insipidus adalah gangguan penyakit yang disebabkan karena gangguan tingkat sirkulasi pada hormon ADH (Anti Diuretic Hormone) yang berfungsi mengatur cairan dalam tubuh, hormon ini dihasilkan oleh kelenjar hipofisis posterior (Gardner & Shoback, 2011; Utomo, DW., 2017). Penyebab utama terjadi diabetes insipidus adalah produksi hormon ADH berkurang atau ketika ginjal kurang merespon terhadap hormon ADH yang ada dan berakibat ginjal mengeluarkan terlalu banyak cairan dan urin yang dihasilkan menjadi tidak pekat. Kelainan ini ditandai dengan rasa haus yang hebat walaupun mendapat banyak asupan cairan (polidipsi), berkemih berlebihan (poliuri).

Diabetes Insipidus bisa terjadi pada saat kehamilan walaupun sangat jarang, yang biasa disebut dengan diabetes insipidus gestasional. Kelainan ini diakibatkan karena adanya degradasi ADH oleh *vasopressinase* yang dihasilkan berlebihan oleh plasenta dan keadaan ini berhubungan dengan meningkatnya risiko komplikasi pada kehamilan seperti pre-eklampsia (Ananthakrishnan S. 2009; Kusuma, F., 2016).

## **3. Hipotiroid**

Hipotiroid merupakan penyakit yang terjadi karena hormon tiroksin yang diproduksi dari kelenjar tiroid, menyebabkan beberapa kelainan pada tubuh karena hormon dari kelenjar tiroid ini bertugas mengatur metabolisme tubuh. Jika kekurangan hormon, maka fungsi metabolisme tubuh tidak berjalan sebagaimana mestinya. Akibatnya berat badan menjadi meningkat tanpa alasan yang jelas, sangat mudah lelah, kurangnya

kesadaran diri (merasa bingung) dan mudah lupa. Jika hipotiroid ini terjadi karena penyakit bawaan lahir, maka akan terjadi kreatinisme dimana perkembangan fisik dan mental pada masa anak-anak menjadi terhambat dan dapat ditandai dengan tubuhnya yang kecil, bentuk kepala agak menonjol, tangan dan kaki pendek. Pada orang dewasa gejala terlihat adalah wajah terlihat sembab, rambut rontok ketika mengalami hipotiroid (Sherwood, 2010; Utomo, DW., 2017).

Hipotiroid merupakan salah satu gangguan endokrin yang dapat terjadi pada wanita usia reproduksi. Suatu keadaan dimana fungsi dari kelenjar tiroid dalam menghasilkan hormon tiroksin mengalami penurunan sehingga kadar tiroksin di tubuh dalam jumlah yang rendah yang gejalanya dapat ringan bahkan sering tidak disadari oleh penderitanya (hipotiroid subklinis), dimana kadar hormon tiroksin atau Triiodotironin (T4) dan hormon Triiodotirosin (T3) dalam batas normal dan kadar hormon Tiroid Stimulating Hormon (TSH) mengalami peningkatan. Komplikasi yang dapat timbul karena hipotiroid adalah penyakit kardiovaskuler seperti hipertensi, dislipidemi, gangguan kognitif, neuromuskular dan gangguan kesuburan. Penyakit auto imun merupakan penyebab hipotiroid yang sering terjadi terutama pada ibu hamil yang berada di daerah cukup iodium, kerusakan kelenjar tiroid, kekurangan iodum di daerah endemik dan setelah melakukan terapi radiasi dapat menyebabkan terjadinya hipotiroid.

Hipotiroid ini bisa terjadi pada siapa saja termasuk ibu hamil. *American Thyroid Association* prevalensinya sekitar 2,2-2,5% sebagian besar berupa hipotiroid subklinis dibandingkan hipotiroid klinis. Salah satu faktor risiko terjadi disfungsi tiroid adalah kehamilan. Perubahan hormonal dan peningkatan laju metabolisme pada ibu hamil menyebabkan perubahan parameter biokimia dan klinis pada kelenjar tiroid berupa hiperstimulasi tiroid. Komplikasi ibu hamil dengan hipotiroid merupakan risiko tinggi yang berbahaya bagi ibu dan janin (Sahu, M., 2017; Lestari, YD., 2023). Gejala hipotiroid dalam kehamilan tampak samar dan jarang disadari karena gejala mirip dengan gejala kehamilan seperti mudah lelah, peningkatan berat badan, sensitif terhadap suhu dingin, sembelit, insomnia, kulit kering, mudah lupa, dan sulit berkonsentrasi.

Wanita dengan hipotiroid juga seringkali mengalami abnormalitas pada sistem reproduksi seperti gangguan menstruasi termasuk usia menarche yang terlambat, infertilitas dan aborsi spontan. Fungsi menstruasi

dapat kembali normal dengan penggantian hormon tiroid pada pasien post operasi walaupun mekanisme abnormalitas hipotiroidisme belum sepenuhnya diketahui. Faktor status gizi remaja sangat mempengaruhi terjadinya menarche, semakin baik nutrisi dalam diet dan pemenuhan energi serta protein lebih tinggi akan mendorong anak mencapai berat dan lemak tubuh kritis pada usia yang lebih muda, sehingga memiliki kadar leptin yang dapat menstimulasi sekresi gonadotropin. Selain itu, iodium juga sebagai unsur penting dalam proses tumbuh kembang dan merupakan zat mikro yang digunakan untuk sintesis hormon Triiodotironin (T4) dan hormon Triiodotirosin (T3) mekanismenya diatur oleh hormon yang merangsang tiroid (*Thyroid Stimulating Hormon/TSH*) dan hormon *Thyrotropin Releasing Hormon* (TRH) yang dikeluarkan oleh hipotalamus. Jika kebutuhan yodium tidak terpenuhi akan terjadi gangguan fungsional hormon tiroid yang akan mempengaruhi sistem dalam tubuh termasuk sistem reproduksi.

Selain itu, hormon tiroid terutama T4 memiliki efek inhibisi terhadap sekresi prolaktin, sehingga biosintesis *prolactin inhibiting factor* (PIF) menurun, sehingga wanita dengan hipotiroidisme primer juga mengalami hiperprolaktinemia. Hormon prolaktin memiliki efek inhibisi terhadap sekresi GnRH hipotalamus yang sekaligus membuat supresi pada pembentukan LH dan FSH, sehingga menghambat pematangan folikel. Peningkatan TRH merangsang pelepasan prolaktin oleh hipofisis dan sering mengakibatkan pubertas terlambat dan gangguan sistem reproduksi yang lain seperti gangguan kesuburan, gangguan siklus menstruasi oligomenorrhea, poli menorrhea, dan amenorrhea. Prolaktin yang tinggi menyebabkan peningkatan sekresi androgen dari kelenjar adrenal yaitu dehidroepiandrosteron sulfat (DHEAs). tingginya kadar androgen juga turut menghambat pematangan folikel yang dapat mengganggu siklus menstruasi (Neema, A 2011; Jusup, SA., 2019).

Selama kehamilan hipotiroid menyababkan komplikasi seperti peningkatan risiko pre-eklampsia. TSH lebih tinggi pada wanita pre-eklampsia tetapi TT4, TT3 dan FT3 lebih rendah. Terjadi adanya peningkatan kebutuhan tiroid dan penyerapan iodium selama masa kehamilan.

#### **4. Hipertiroid**

Hipertiroid adalah kebalikan dari hipotiroid, jika hipotiroid disebabkan kurangnya hasil sekresi hormon pada kelenjar tiroid maka hipertiroid terlalu banyak hormon tiroid yang dihasilkan. Penyebab utama adalah penyakit graves yang merupakan penyakit auto-imun dimana tubuh memproduksi TSI (*Thyroid Stimulating Immunoglobulin*) dikenal sebagai LATS (*Long-Acting Thyroid Stimulator*) yang merupakan antibodi yang menuju reseptor TSH (*Thyroid Stimulating Hormone*) pada sel tiroid (Sherwood, 2010; Utomo, DW., 2017).

Kadar hormon tiroid yang berlebih (hipertiroid) dalam darah dan berdampak berbagai gangguan kesehatan ini menunjukkan terjadinya hiperaktivitas kelenjar tiroid. Perlu untuk terus berupaya untuk mendapatkan faktor risiko kejadian hipertiroid penting sebagai dasar mencegah timbulnya hipertiroid dan dampaknya, terutama wanita usia subur terkait dengan fungsi reproduksi.

Pengguna kontrasepsi hormonal pada wanita usia subur berisiko lebih rendah mengalami hipertiroid dibandingkan dengan wanita usia subur bukan pengguna kontrasepsi hormonal. Risiko yang lebih rendah pada wanita usia subur pengguna kontrasepsi hormonal kemungkinan terkait dengan pengaruh kontrasepsi hormonal pada reaksi auto imunitas dan keseimbangan antara hormon tiroid terikat dan bebas. Wanita memiliki risiko kesehatan lebih tinggi dibandingkan dengan pria terkait fungsi reproduksi, dimana hipertiroid menyebabkan gangguan siklus menstruasi, ketidaksuburan, gangguan pada janin dan keguguran (Korevaar Tim, 2016).

Gangguan yang terjadi pada hipertiroid karena kelenjar tiroid memproduksi hormon tiroid lebih banyak dari tubuh yang dibutuhkan. Hormon tiroid ibu berperan penting dalam perkembangan janin, karena tiroid janin hanya memproduksi hormon tiroid setelah usia kehamilan 16 minggu. Selama kehamilan terjadi berbagai perubahan fisiologi hormon tiroid karena berbagai faktor yang saling berhubungan dan kompleks seperti peningkatan konsentrasi estrogen, awal kehamilan terjadi peningkatan konsentrasi iodotyronine thyroxine (T4) dan tri-iodothyronine (T3 menjadi komponen inaktif) yang tinggi pada dinding uterus dan plasenta (E, Suparman, 2021; Muthmainnah, A., 2024). Penyebab tersering hipertiroid dalam kehamilan adalah adanya kondisi hiperemesis gravidarum dan penyakit graves yaitu kondisi hipertiroid tersering pada wanita usia

reproduksi sehingga merupakan penyebab dari hipertiroid dalam kehamilan.

## 5. Penyakit Addison

Penyakit Addison adalah penyakit yang terdapat pada kelenjar adrenal menghasilkan hormon yang terlalu sedikit dari yang seharusnya. Penyebab utamanya adalah kelainan auto imun dimana terjadi kesalahan pada produksi hormon aldosteron dan kortisol yang dihasilkan oleh kelenjar adrenal menjadi terlalu sedikit. Adapun penyebab lainnya yaitu kondisi kelenjar pituitari yang kurang memproduksi hormon adrenokortikotropik (ACTH) yang berakibat kurangnya hormon kortisol saja, sekresi hormon aldosteron ini tidak bergantung pada ACTH.

Penyakit ini jarang dan dapat terjadi pada pria maupun wanita dan semua usia. Penyebabnya berupa ketidakmampuan memproduksi hormon kortisol yang adekuat atau disebut insufisiensi adrenal yang disebabkan gangguan kelenjar itu sendiri (insufisiensi adrenal primer) atau gangguan sekresi hormon ACTH oleh kelenjar hipofisis (insufisiensi adrenal sekunder). Salah satu gejala yang timbul adalah periode menstruasi pada wanita yang tidak teratur.

Beberapa tanda dan gejala umum yang berkaitan dengan insufisiensi adrenal seperti penurunan berat badan, rambut ketiak dan kemaluan berkurang, kehilangan libido pada wanita (defisiensi DHEA), amenorhea pada wanita (25% karena penyakit kronis, penurunan berat badan atau terkait kegagalan ovarium prematuri) (Alexandraki et al., 2022; Nuraini, dkk., 2023). Gejala umum penyakit addison juga meliputi kelemahan dan kelelahan, hipotensi ortostatik, mual, muntah, diare, anoreksia dan penurunan berat badan (Munawar et al., 2019; Nuraini, dkk., 2023).

## 6. Sindrom Cushing

Sindrom *Cushing* merupakan suatu penyakit karena sekresi yang berlebih dari hormon kortisol. Penyebabnya ada tiga yaitu : 1). Rangsangan yang terlalu berlebih dari korteks adrenal dengan jumlah hormon CRH dan/atau ACTH yang berlebih, 2). Terdapat tumor pada kelenjar adrenal yang mengakibatkan kesulitan dalam mensekresi hormon kortisol ACTH, 3). Terdapat tumor yang mensekresi hormon ACTH selain dari kelenjar pituitari yang biasanya terdapat pada paru-paru.

Selain ketiga faktor di atas, konsumsi obat yang mengandung kortikosteroid juga dapat memicu sindrom *cushing* yang dapat diketahui dengan mudah jika seorang pasien memang mengkonsumsi obat yang mengandung kortikosteroid sejak lama. Gejalanya seperti wajahnya membulat, muncul guratan-guratan pada tubuh, dan penumpukan lemak merupakan gejala yang terlihat dari pasien dengan sindrom *Cushing*. Sindrom *cushing* lebih sering pada wanita dari pada pria dengan rasio wanita:pria kira-kira 8:1 dan umur diagnosis biasanya antara 20 dan 40 tahun.

Salah satu tanda dan gejala yang sering dijumpai pada penyakit ini berkaitan dengan sistem reproduksi manusia adalah adanya disfungsi gonad akibat dari meningkatnya androgen (pada wanita) dan kortisol (pada pria dan jumlah yang lebih kecil dari wanita). 75% wanita-wanita usia subur mengalami amenorhea di usia premenopause dan biasanya disertai adanya infertilitas, sering terjadi penurunan libido pada pria juga sebagian mengalami pengurangan rambut tubuh dan testis melunak.

Sekresi androgen berlebihan oleh ovarium di jaringan-jaringan perifer menyebabkan terjadinya hirsutisme dan virilisme, DHEA, DHEA sulfat dan androstenedion menjadi testosteron dan dihidrotestosteron dapat menyebabkan keadaan androgen yang berlebihan. Baxter JD, 1987; Anwar R., 2005). Produksi androgen berlebihan terlihat pada kelainan-kelainan ovarium maupun adrenal, sebab-sebab di adrenal mencakup sindroma *cushing*, karsinoma adrenal dan hiperplasia adrenal kongenital. Pada wanita, hirsutisme disertai amenorhea, infertilitas, pembesaran ovarium dan peningkatan kadar LH (*Luteinizing Hormone*) dalam plasma yang khas timbul pada sindroma ovarium polikistik.

Hirsutisme pada sindroma *cushing* disertai gambaran-gambaran akibat kortisol berlebihan. Virilisme dan androgen berlebihan yang berat pada orang dewasa disebabkan karena tumor-tumor ovarium atau adrenal yang mensekresi androgen. Virilisme jarang terjadi pada penyakit *cushing* dan tidak lazim timbul pada sindrom ovarium polikistik, jika terdapat sindroma ini hirsutisme pada wanita bersifat idiopatik atau disebabkan oleh bentuk ringan sindroma ovarium polikistik.

## **7. Sindrom Adrenogenital**

Sekresi hormon androgen yang terlalu berlebih menyebabkan penyakit sindrom androgenital. Hormon androgen yang dihasilkan kelenjar adrenal merupakan hormon yang lebih mempengaruhi pria. Jika seorang wanita menghasilkan hormon androgen terlalu berlebih maka akan berakibat wanita tersebut bisa mempunyai ciri-ciri fisik seperti pria. Kelebihan hormon androgen pada pria akan sulit dideteksi kecuali pada pria ketika masih dalam masa puber dimana terjadi pembesaran suara, pertumbuhan jenggot, dan muncul hasrat berhubungan. Kelebihan androgen pada pria dewasa bisa tidak terlalu berpengaruh karena hormon ini merupakan hormon untuk pria.

Suatu kondisi yang dapat terjadi pada wanita adalah adrenogenital syndrome (AGS), penyebabnya karena adanya kelainan produksi hormon pada bayi perempuan dimana kelenjar adrenalin tidak cukup memproduksi kortisol (Vukina et al., 2015; Artaria, MD., 2016). Kelenjar pituitari mengetahui hal ini kemudian mensekresi banyak hormon kortikotropin agar kortisol meningkat. Bayi wanita dalam kandungan yang memiliki AGS akan mempunyai eksternal genital atau alat kelamin luar yang menyerupai alat kelamin luar pria dan berpengaruh pada perilaku seperti aktivitas seperti pria, agresif, peran gender lebih ke arah pria, penampilan seperti pria dan ketertarikan pada wanita.

Pria memiliki masalah reproduksi yang relatif lebih sedikit dibandingkan wanita khususnya dalam fungsi gonad, kebanyakan jumlah sperma normal dan subur. Dindrom adrenogenital ini disebabkan karena hyperplasia adrenal kongenital atau tumor adrenal malignant yaitu suatu kondisi genetik yang menjadikan hipersekresi hormon adrenokortikal androgen. Hal tersebut dapat mengganggu pertumbuhan dan perkembangan normal anak-anak termasuk perkembangan normal alat kelamin yang cenderung terjadi maskulinisasi atau virilisasi pada fetus atau bayi.

### C. Simpulan

Sistem endokrin atau sistem pengaturan lingkungan internal tubuh mengatur beragam fungsi seperti pertumbuhan, reproduksi, metabolisme, keseimbangan cairan dan elektrolit dan perbedaan jenis kelamin melalui hormon-hormon yang disekreksikan oleh kelenjarnya dan berperan dalam adaptasi perubahan konstan dalam lingkungan internal dan eksternal. Produksi hormon yang terlalu banyak atau terlalu sedikit menjadi penyebab terjadinya gangguan sistem endokrin.

Perubahan-perubahan kadar hormon dapat mempengaruhi fungsi manusia termasuk aktivitas dan latihan, nutrisi dan metabolisme, eliminasi, persepsi diri dan konsep diri, seksualitas dan reproduksi, coping terhadap stress dan hubungan peran. Sistem reproduksi merupakan sistem yang memiliki peran menghasilkan gamet fungsional dalam tubuh. Sistem reproduksi pria meliputi organ-organ reproduktif, spermatogenesis dan hormon-hormon pada pria. Organ reproduktif pada pria terbagi menjadi dua bagian yaitu organ-organ reproduktif internal dan eksternal. Sistem reproduksi pada wanita meliputi organ reproduktif dalam proses oogenesis meliputi organ-organ reproduktif internal dan eksternal.

Gangguan pada sistem endokrin dapat timbul jika terdapat defisiensi salah satu atau beberapa hormon yang disebabkan karena kurangnya zat perangsang atau pelepasan (*releasing substances*) (kegagalan primer) atau akibat penggantian/ penghancuran jaringan kelenjar (kegagalan sekunder) atau jika organ sasaran tidak dapat memberikan respon. Kelenjar endokrin memiliki peran yang sangat vital, jika terserang penyakit akan sangat berbahaya bagi kehidupan.

## D. Referensi

- Affandi, B. (2017). *Kesehatan Reproduksi : Science & Practice*. Jakarta : Bina
- Anwar, R. (2005). Kelainan-kelainan Adrenokortikal. Fakultas Kedokteran UNPAD Bandung. [https://pustaka.unpad.ac.id/wp-content/uploads/2010/05/kelainan\\_kelaian\\_adrenokortikal.pdf](https://pustaka.unpad.ac.id/wp-content/uploads/2010/05/kelainan_kelaian_adrenokortikal.pdf).
- Irdalisa, Paidi, & Djukri. (2019). *Modul Sistem Reproduksi Pada Manusia*. <http://repository.uhamka.ac.id/id/eprint/7894/3/Modul%20Sistem%20Reproduksi%20FIX.pdf>.
- Ismudiono, P. Srianto, H. Anwar, S. P. Madyawati, A. Samik, dan E. Safitri. (2009). *Fisiologi Reproduksi Pada Ternak*. Surabaya: Airlangga University Press.
- Jusup, SA., et al. (2019). Efek Hipothyroidisme Terhadap Keterlambatan Usia Menarche. *SMART Medical Journal Vol. 2 No. 2 e-ISSN 2621-0916*. <file:///C:/Users/Owners/Downloads/34602-95668-1-PB.pdf>.
- Korevaar Tim, et al. (2016). Association of Maternal Thyroid Function During Early Pregnancy with offspring IQ and Brain Morphology in Childhood: a Population-Based Prospective Cohort Study. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26497402/>. doi: 10.1016/S2213-8587(15)00327-7.
- Krisnadi, S.R. & Pribadi, A. (2019). *Obstetri Fisiologi Ilmu Kesehatan Reproduksi*. Edisi 3. Jakarta; Sagung Seto.
- Kusmana, F. (2016). Diabetes Insipidus-Diagnosis dan Terapi. Vol. 43 No. 11. <https://media.neliti.com/media/publications/400356-diabetes-insipidus-diagnosis-dan-terapi-dac7ac3f.pdf>.
- Lemone, Burke, & Bauldoff. (2016). *Buku Ajar Keperawatan Medikal Bedah, Gangguan Endokrin*. Jakarta: EGC.
- Lestari, YD. (2023). Komplikasi Hipotiroid dalam Kehamilan : Systemic Review. *Jurnal Kedokteran dan Kesehatan Vol.19 No. 2*. <https://jurnal.umj.ac.id/index.php/JKK/article/viewFile/17859/9149>.
- Meidikayanti, W. (2017). *Hubungan Dukungan Keluarga dan Aktivitas Fisik dengan Kualitas Hidup Diabetes Mellitus Tipe 2*. (Skripsi). Surabaya: Universitas Airlangga.
- Muthmainnah, A. & Rustam, RP. (2024). Laporan Kasus Hipertiroidisme pada Kehamilan: Hasil Ibu dan Neonatal. *Journal of Midwifery Science Vol.8 No.1*. <https://jurnal.univrab.ac.id/index.php/jomis/article/view/4309/1776>.
- Nuraini, dkk. (2023). *Asuhan Keperawatan Pada Pasien Gangguan Sistem Endokrin*. Jakarta: Nuansa Fajar Cemerlang.

Pack, PE. (2007). *Anatomi dan Fisiologi (Terjemahan Oleh Thedorus Dharma Wibisono)*. Bandung: Pakar Raya.

Pangkey, BCA. (2023). Seminar Kesehatan Reproduksi Wanita Dan Dampak Diabetes Mellitus Terhadap Kesehatan Reproduksi. *Prosiding PKM-CSR Vol. 6 e-ISSN 2655-3570*. <https://prosiding-pkmcser.org/index.php/pkmcser/article/view/1997/1136>

Prijanti dan Rahayu. (2016). Modul Bahar Ajar Cetak Kebidanan Kesehatan Reproduksi Dan Keluarga Berencana. Jakarta: Kemenkes RI. <https://eprints.triatmamulya.ac.id/1399/1/74.%20Kesehatan%20Reproduksi%20dan%20Keluarga%20Berencana.pdf>.

Pustaka Sarwono Prawirohardjo.

Ramadayanti, D., Syaputra, I., & Anas, N., (2022). Pengembangan Modul Berbasis Nilai-nilai Islam pada Materi Sistem Reproduksi Manusia untuk Meningkatkan Nilai Karakter Religius Siswa. *Jurnal Pemikiran dan Pengembangan Pembelajaran*. <https://www.ejournal-jp3.com/index.php/Pendidikan/article/view/468/286>.

Sofwan, A. & Aryenti. (2022). *Buku Ajar Anatomi Endokrin*. Jakarta: Universitas YARSI Press.

Tatiana, M, Santosa, H, & Ashar, T. (2017). Hubungan IMT pada DM Tipe II dengan Kejadian Disfungsi Seksual pada Wanita Usia Subur (15-49 Tahun) di Puskesmas Bromo Medan. *Jurnal Muara Sains, Teknologi, Kedokteran, dan Ilmu Kesehatan* Vol. 1 No. 2 74-79 ISSN 2579-6410. <https://journal.untar.ac.id/index.php/jmistki/article/view/954/883>.

Thong, et al. (2020). Diabetes: a Metabolic and Reproductive Disorder in Women. *The Lancet Diabetes & Endocrinology* 8(2) 134-149. <https://prosiding-pkmcser.org/index.php/pkmcser/article/view/1997/1136>.

Ujianti, I, dkk. (2023). *Fisiologi Endokrin*. Bandung: Widya Bhakti Persada Bandung.

Utomo, DW., Suprapto, & Hidayat, N. (2017). Pemodelan Sistem Pakar Diagnosis Penyakit pada Sistem Endokrin Manusia dengan Metode Dempster-Shafer. *Jurnal Pengembangan Teknologi Informasi dan Ilmu Komputer*. <https://j-ptiik.ub.ac.id/index.php/j-ptiik/article/view/279/121>.

# BAB VI

## MENOPAUSE DAN ANDROPAUSE

Anida, S.Kep., Ns., M.Sc.

---

### A. Pendahuluan/Prolog

Menopause merupakan fase fisiologis yang akan dialami oleh setiap wanita. Banyak faktor yang mempengaruhi kejadian menopause pada wanita. Penurunan kadar hormon estrogen dan progesterone akibat penambahan usia pada wanita dapat menyebabkan terjadinya masa produktif menuju ke masa non produktif. Seorang wanita dikatakan telah mengalami fase menopause jika wanita tidak mengalami menstruasi minimal selama 12 bulan. Rata – rata usia wanita mengalami menopause adalah 50 tahun, namun kejadian ini dapat berbeda – beda pada setiap wanita (Astikasari & Tuszahroh, 2019).

Secara umum kejadian menopause pada wanita sangat bervariasi. Kejadian menopause relative sama pada wanita di Indonesia dan wanita di negara barat serta negara ASIA lainnya rata – rata terjadi pada usia 50 – 51 tahun. Namun secara umum wanita memasuki usia menopause pada rentang usia antara 45 tahun sampai 55 tahun. Rata – rata di Amerika wanita menopause terjadi pada usia 50,5 tahun, di Norwegia rata – rata 48,4 tahun, Italia rata – rata 50,9 tahun dan di Singapura rata – rata 49,1 tahun. (Riyadina, 2019).

Seiring dengan bertambahnya waktu, jumlah wanita menopause semakin bertambah jumlahnya. Hal ini dapat menyebabkan berbagai masalah yang kompleks termasuk masalah kesehatan pada wanita menopause. Terdapat banyak faktor yang dapat mempengaruhi wanita menopause antara lain : usia pertama kali haid, stres, penggunaan alat kontrasepsi, status perkawinan (status perkawinan meliputi : jumlah anak, dan usia saat melahirkan anak terakhir), riwayat keluarga, pekerjaan, pendapatan, merokok, dan penggunaan alcohol (Apriani & S, 2023).

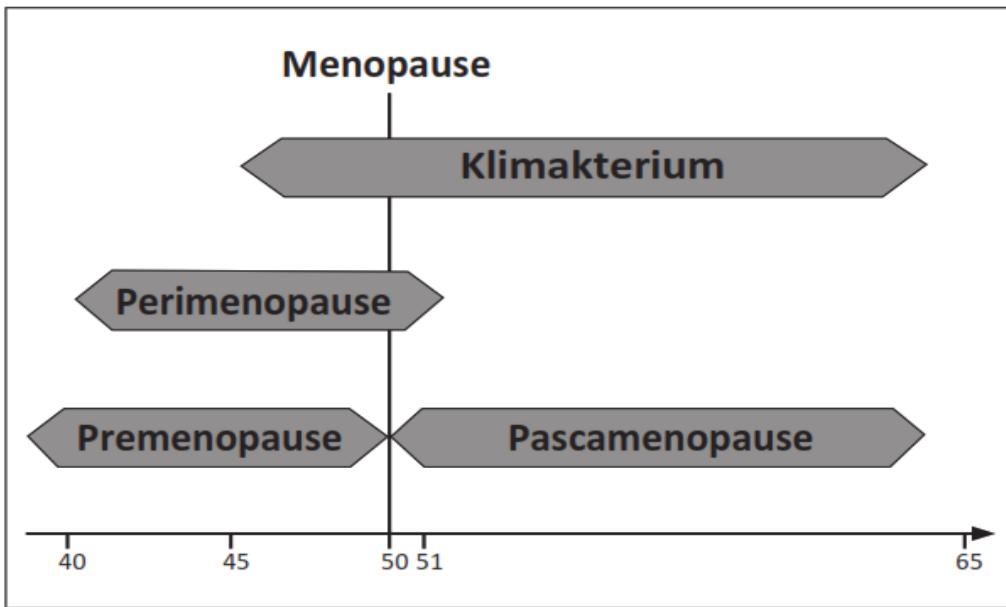
Jika menopause terjadi pada wanita seiring dengan pertambahan usia, pada laki – laki dengan bertambahnya usia juga mengalami kejadian serupa seperti pada wanita yang dikenal dengan istilah andropause. Andropause dapat dialami laki – laki di atas usia 40 tahun disertai dengan penurunan hormone laki – laki. Hormone laki – laki yang dimaksud adalah hormone testosterone. Hormone testosterone menurun sampai 25 persen pada usia transisi yaitu pada usia 35 – 45 tahun. Hal ini dapat menyebabkan laki – laki mengalami penurunan kemampuan fisik dan gairah seksual (Hadi Kartiko et al., 2015).

## B. Menopause

Menopause terbagi menjadi lima macam antara lain : menopause dini, menopause normal, menopause terlambat, menopause karena operasi dan menopause medis. Menopause dini adalah menopause yang terjadi pada usia kurang dari 40 tahun. Menopause dini disebabkan oleh rendahnya kadar estrogen dan tingginya kadar hormon hipofisa. Hormon tersebut berfungsi merangsang ovarium (terutama FSH). Tanda dan gejala menopause dini adalah insomnia, rasa panas, berkurangnya daya ingat, banyak berkeringat. Akibat dari menopause dini adalah menyebabkan osteoporosis dan perubahan pada sistem kardiovaskuler. Wanita yang mengalami menopause dini memiliki resiko sebanyak 1,83 kali mengalami osteoporosis pada usia 77 tahun dan sebanyak 1,68 kali beresiko mengalami patah tulang. Selain itu, wanita yang mengalami menarche lambat akan mengalami menopause lebih awal. Kondisi tersebut berkaitan dengan produksi hormone estrogen pada wanita tersebut. Menopause dini juga dapat terjadi pada wanita yang menggunakan kontrasepsi non hormonal. Hal ini disebabkan karena tidak ada suplai hormone dari luar. Jumlah paritas yang sedikit pada wanita juga dapat menyebabkan menopause dini, hal ini disebabkan karena terjadinya penurunan jumlah folikel pada ovarium.(Astikasari & Tuszahroh, 2019).

### 1. Fase Menopause

Menopause pada wanita tidak terjadi secara tiba – tiba, namun proses ini terjadi secara alamiah yang terdiri dari 4 fase. Fase menopause dapat digambarkan sebagai berikut :



**Gambar 6.1 Fase menopause**

Menurut Riadina (2019) menjelaskan bahwa fase tersebut adalah sebagai berikut :

a. Fase Premenopause

Fase premenopause biasanya akan terjadi sejak wanita berusia 40 tahun, dimana fase ini terjadi 4 – 5 tahun sebelum wanita mengalami menopause. Tanda yang dialami pada fase ini adalah siklus menstruasi yang tidak teratur dan memanjang, darah menstruasi dapat keluar sedikit atau banyak, kadang disertai nyeri saat menstruasi. Pada fase ini kadar FSH (Folicle Stimulating Hormone) dan kadar estrogen mengalami peningkatan atau tetap normal kadarnya. Tingginya kadar FSH dapat menyebabkan stimulasi ovarium terjadi secara berlebihan sehingga kadar estrogen juga mengalami peningkatan. Keluhan vasomotor atau keluhan sindroma pra menstruasi dapat dialami pada fase ini. Keluhan – keluhan tersebut dapat dialami baik hormone dalam keadaan tinggi maupun normal. Fase premenopause mencakup dari masa menarche sampai menopause. Fase ini berlangsung selama masa subur dari menarche sampai menopause.

b. Fase Perimenopause

Fase perimenopause adalah masa peralihan antara fase pramenopause menuju fase menopause. Periode waktu perimenopause terjadi antara dua sampai delapan tahun sebelum menopause, atau satu tahun terakhir setelah menstruasi terakhir. Tanda dan gejala pada fase ini

adalah : siklus haid tidak teratur, kadar FSH, LH dan estrogen bisa tinggi, normal atau rendah. Gejala khas : terdapat penurunan fungsi ovarium disertai penurunan estrogen dan progesterone.

c. Fase Menopause

Fase menopause merupakan fase dimana wanita sudah tidak mengalami menstruasi setelah 12 bulan dari menstruasi terakhir. Pada fase ini ditemukan tanda kadar FSH darah  $> 35 \text{ mIU/ml}$  dan kadar estradiol  $< 30 \text{ pg/ml}$ . Kadar estrogen yang rendah dapat ditemukan pada fase awal menopause, tetapi menopause pada wanita obesitas kadar estrogen terjadi sebaliknya. Dari penjelasan tersebut wanita dikatakan menopause jika dalam waktu 12 bulan tidak mengalami menstruasi setelah menstruasi terakhir.

d. Fase Pascamenopause

Fase pascamenopause merupakan masa setelah menopause sampai dengan masa senium dan bermula dari setelah 12 bulan amenore. Tanda yang dialami pada fase ini adalah terjadinya peningkatan kadar FSH dan LH  $> 35 \text{ mIU/ml}$  serta penurunan kadar estradiol  $< 30 \text{ pg/ml}$ . Keadaan ini dapat menyebabkan atropi pada endometrium dan menstruasi berhenti. Fase pascamenopause terjadi 2 – 5 tahun setelah menopause.

## 2. Patofisiologi Menopause

Pada menopause awal mula terjadilai adalah mulai dari proses berkembangnya pematangan ovarium di dalam uterus sengan aktivasi folikel primordial. Bertambahnya usia maka proses penuaan juga akan terjadi, proses penuaan ini menyebabkan fase folikuler pada siklus menstruasi mengalami penurunan. Selanjutnya diikuti oleh penurunan ovulasi dan sel granulosa. Panjangnya siklus menstruasi dipengaruhi oleh proses ovulasi. Proses ovulasi yang menurun menyebabkan penurunan corpus luteum dan menyebabkan penurunan progesterone sehingga menyebabkan perdarahan ringan.

Sel granulosa yang menurun dapat menyebabkan siklus menstruasi tidak teratur pada masa transisi awal menopause. Terdapat 3 mekanisme penurunan sel granulosa selama proses menopause adalah : penurunan inhibin B yang merupakan inisiatör utama menopause, penurunan estradiol, dan penurunan anti mullerian.

Mekanisme yang pertama adalah penurunan inhibin B. mekanisme ini terjadi pada awal menopause. Pada mekanisme ini fungsi normal hipofisis adalah untuk menghambat sekresi FSH pada awal siklus menstruasi. Dengan bertambahnya usia pada wanita fungsi folikel menurun akibat penurunan tingkat inhibin B. penurunan inhibin B mengakibatkan peningkatan awal siklus FSH.

Mekanisme kedua adalah penurunan sekresi estradiol. Akibat peningkatan FSH maka ovarium merespon dengan mensekresi estradiol. Peningkatan kadar FSH menyebabkan jumlah folikel juga meningkat. Kadar estradiol normal atau tinggi menyebabkan peningkatan serum FSH dan meningkatkan aktivitas aromatase. Aromatase berfungsi untuk mengkonversi estradiol testosterone yang menyebabkan penurunan progesterone selama fase luteal. Jika folikel mulai habis atau sedikit maka ovarium menjadi tidak responsive terhadap peningkatan FSH, kadar estradiol dan LH menurun, kemudian terjadi perangsangan sekresi androgen.

Mekanisme yang ketiga adalah penurunan hormone anti-mellerman yang dapat dijadikan sebagai indicator terbaik bagi perbaikan folikel.

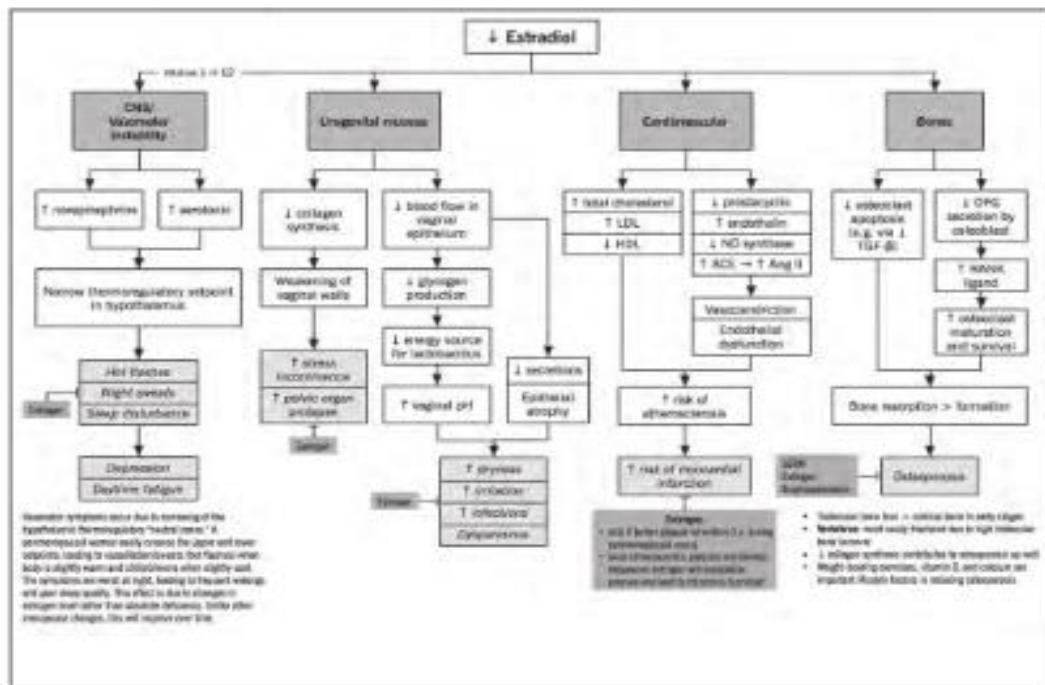
### **3. Gejala Menopause**

Walaupun menopause terjadi secara alamiah, namun wanita menopause dapat mengalami tanda dan gejala baik gejala hormonal, fisik maupun psikis. Keluhan yang sebagian besar dialami oleh wanita menopause adalah: keluhan vasomotor (hot flushes), keluhan somatic (sakit pinggang, nyeri tulang dan otot, nyeri pada daerah kemaluan), keluhan psikis (stress dan depresi), gangguan tidur, penurunan fungsi kognitif dan sensorik, penurunan libido, serta demensia. Namun keluhan tersebut juga bisa dialami pada fase perimenopause. Pada fase perimenopause beberapa keluhan yang dialami antara lain: sakit kepala, gangguan tidur, sakit punggung, nyeri persendian, lelah, hot flushes, dan depresi.

Gejala hormonal yang dialami oleh wanita menopause adalah: vagina kering, libido menurun. Gejala fisik yang muncul antara lain: hot flushes / rasa panas (pada wajah, leher dan dada yang berlangsung beberapa menit, pusing, lemah, berkeringat di malam hari, berdebar – debar susah tidur, sakit kepala, frekuensi BAK sering, tidak nyaman ketika BAK, ketidakmampuan untuk mengedalikan BAK. Gejala psikologis antara lain : mudah tersinggung,

depresi, cemas, suasana hati tidak menentu, dan susah berkonsentrasi (Spencer & Brown, 2007).

#### 4. Dampak Menopause



**Gambar 6.2. Patofisiologi Perubahan Organ Tubuh Pada Fase Menopause**

Dari gambar di atas dapat dijelaskan bahwa menopause mempunyai dampak terhadap beberapa organ.

##### a. Cardiovaskuler

Hormone estrogen mempunyai fungsi sebagai cardo protectif dengan cara meningkatkan atau menurunkan kadar kepadatan lipoprotein. Pada fase pascamenopause wanita akan mengalami penurunan kadar estrogen, hal ini menyebabkan wanita mengalami peningkatan risiko penyakit kardiovaskuler. Kadar estrogen yang rendah disertai resistensi insulin dapat meningkatkan risiko penyakit kardiovaskuler. Hal ini pada kondisi tersebut disebabkan oleh tingginya kadar kolesterol dengan peningkatan aktivitas renin angiotensin, sehingga terjadi vaskonstriksi dan disfungsi endotel. Kondisi tersebut menyebabkan peningkatan aterosklerosis dan risiko penyakit kardiovaskuler meningkat.

##### b. Ovarium dan endometrium

Ovarium pada wanita terus mengalami proses pematangan seiring dengan bertambahnya usia. Secara anatomi, wanita pascamenopause mengalami perubahan volume menjadi lebih kecil, berkurangnya kista folikel, peningkatan foliker atretic dan persistence corona albicans. Pada tahap transisi menopause, endometrium merespon terjadinya fluktuasi kadar estrogen dan progesterone. Pada awal menopause terjadi penebalan endometrium sebagai respon terhadap peningkatan estrogen dan hambatan oleh progesterone. Pada akhirnya tidak terjadi ovulasi yang menyebabkan progesterone tidak menghambat estrogen yang berakibat pada peningkatan proliferasi dan disorganisasi jaringan endometrium. Estrogen dihasilkan dari proses aromatisasi ekstragonadal yang berfungsi mengubah androgen menjadi estrogen akibat obesitas. Hormone seks yang menurun dapat menyebabkan peningkatan kadar estrogen bebas dan bioavailabilitas estrogen. Pada fase pascamenopause kadar estrogen tidak ditemukan sehingga menyebabkan atrofi dan perubahan kista.

c. Saluran urogenital dan payudara

Vaskularisasi menurut yang disebabkan karena reseptor estrogen dan progesterone kekurangan substrat. Kondisi ini menyebabkan penurunan otot vagina, penurunan lapisan epitel, meningkatnya lemak yang dapat menyebabkan iritasi, gatal-gatal, dan vagina kering akibat kurang pelumas. Atrofi vagina dapat menyebabkan trauma jaringan dan perdarahan. Penurunan glikogen dan asam laktat dapat mengakibatkan perubahan PH menjadi lebih basa sehingga wanita tersebut rentan terhadap infeksi. Reseptor jaringan ikat dapat mempengaruhi struktur ligamen panggul sehingga struktur panggul vagina menjadi tidak stabil.

Disfungsi seksual dapat dialami pada wanita setelah menopause. Disfungsi seksual ditandai dengan penurunan minat atau keinginan memulai aktivitas seksual, penurunan gairah, atau kemampuan untuk mencapai orgasme selama berhubungan seksual. Disfungsi seksual dapat disebabkan oleh beberapa faktor diantaranya adalah faktor spiklogis dan faktor fisik.

Perubahan payudara juga dapat dialami oleh wanita menopause. Perubahan yang terjadi diantaranya adalah perubahan saluran jaringan payudara yang dipengaruhi oleh estrogen dan struktur lobus dipengaruhi oleh progesteron. Pada fase pascamenopause terjadi penurunan kadar

serum yang dapat menyebabkan hilangnya volume jaringan padat payudara dan digantikan dengan jaringan lunak.

d. Perubahan Tulang

Menopause dikenal sebagai penyebab utama osteoporosis yang menyebabkan kepadatan tulang menurun. Puncak massa tulang tertinggi adalah pada usia 25 – 35 tahun, setelah itu masa tulang lambat laun akan mengalami penurunan. Wanita dengan penurunan estrogen menyebabkan pembentukan osteoclast yang kemudian terjadi resorbsi tulang lebih cepat dibandingkan pembentukan tulang. Estrogen berfungsi untuk merangsang sekresi osteoprotegerin oleh osteoblast yang selanjutnya akan mempengaruhi pembentukan tulang. Tulang dibentuk oleh osteoblast dan osteoklast. Pada saat kadar kalsium rendah, paratiroid melepaskan hormone paratiroid untuk merangsang vitamin D. vitamin D berfungsi untuk proses absorbs kalsium di ginjal dan usus serta merangsang osteoklast. Pada kondisi estrogen yang rendah dapat menyebabkan tulang melepaskan lebih banyak kalsium yang distimulasi hormone paratiroid sehingga akan terjadi pelemahan struktur tulang.

Osteoporosis menjadi resiko tinggi pada wanita menopause. Osteoporosis mempunyai factor resiko yang dapat dimodifikasi dan faktor resiko yang tidak dapat dimodifikasi. Factor resiko yang tidak dapat dimodifikasi antara lain : usia, ras (Rusa atau Kaukasia), riwayat keluarga, kerangka tubuh kecil, riwayat patah tulang, menopause dini, riwayat ooforektomi, penurunan asupan kalsium dan vitamin D. faktor resiko yang dapat dimodifikasi adalah merokok dan gaya hidup. Selain dua faktor resiko tersebut terdapat juga kondisi penyakit dan turut serta menjadi penyebab osteoporosis. Kondisi penyakit terkait antara lain anovulasi selama masa reproduksi, hipertiroidisme, hiperparatiroidisme, penyakit ginjal kronis, dan penyakit yang membutuhkan terapi kortikosteroid sistemik.

Sebagian besar wanita mengalami kekurangan kalsium dan vitamin D. Asupan kalsium antara 1.000 – 1.500 mg/hari dan vitamin D 400 – 800 IU setiap hari dapat membantu wanita menurunkan resiko osteoporosis. Asupan kalsium dan vitamin D dapat diperoleh dari konsumsi suplemen, vitamin, dan mineral. Proses pembentukan vitamin D di dalam tubuh dapat dibantu adanya sinar matahari. Sinar matahari dapat membantu tubuh untuk menghasilkan vitamin D untuk proses

kepadatan tulang. Konsumsi rendah vitamin D dapat menurunkan densitas tulang yang dapat meningkatkan resiko osteoporosis. Penurunan resiko osteoporosis juga dapat dilakukan dengan merubah perilaku seperti berhenti merokok serta melakukan olahraga secara teratur.

e. Perubahan kulit dan psikologis

Pada wanita menopause akan mengalami perubahan pada kulit antara lain elastisitas kulit menurun, penurunan kolagen yang dapat menyebabkan kulit menjadi tipis, penurunan sebacea dan vaskularisasi yang dapat menyebabkan kulit menjadi kering.

Selain perubahan pada kulit, perubahan psikologis juga dialami oleh wanita menopause. Gangguan emosional dapat dialami karena fluktuasi kadar estrogen. Perubahan mood dan depresi biasanya terjadi pada fase perimenopause.

### C. Andropause

Andropause merupakan kumpulan gejala dan keluhan yang dialami pria sebagai akibat menurunnya kadar hormon testosteron. Pria dapat mengalami andropause pada usia di atas usia tengah baya yang mempunyai kumpulan gejala, tanda dan keluhan yang mirip dengan menopause pada wanita. Secara harfiah andropause adalah keadaan dimana fungsi fisiologis pada pria telah berhenti atau proses penuaan pada laki - laki. Penurunan produksi spermatozoa, hormon testosteron dan hormon hormon lainnya terjadi secara perlahan dan bertahap (Da et al., 2021).

Testosteron memiliki 2 macam efek yaitu anabolik (pertumbuhan) dan androgenik (pematangan organ seksual). Sejak bayi di dalam kandungan testosterone sudah menjalankan fungsinya kemudian berlanjut sampai sesudah lahir, masa pre-peripubertas, masa pubertas dan masa dewasa. Sejak janin berusia 4 – 6 bulan di dalam kandungan sudah mulai terjadi pembentukan sex center, dimana testosteron berperan dalam pembentukan karakter maskulin (masculinization) dan estradiol berperan dalam pembentukan karakter feminism (feminization). Peningkatan androgen terjadi pada masa pre pubertas baik pada laki - laki maupun perempuan diikuti dengan adanya perubahan pada kulit, rambut, bulu badan, bulu ketiak, pertumbuhan dan bau badan. Fungsi anabolic testosterone mulai terlihat pada masa pubertas. Fungsi anabolic antara lain: pertumbuhan massa otot,

peningkatan kepadatan tulang, pematangan tulang dan stimulasi pertumbuhan linear. Efek androgenik meliputi: pematangan organ seks, terutama penis dan pembentukan skrotum, pendalaman suara, pertumbuhan janggut dan ketiak rambut. Secara umum testosteron banyak berperan dalam pembentukan karakteristik seks sekunder laki-laki (Hadi Kartiko et al., 2015).

Penurunan testosteron pada pria seiring dengan proses penuaan sering dikaitkan dengan hilangnya libido, disfungsi ereksi, depresi, penurunan kemampuan kognitif, lesu, osteoporosis, dan hilangnya massa otot dan kekuatan. Gejala-gejala ini secara kolektif dikenal sebagai masa andropause, atau ADAM (androgen deficiency of the aging male), dan PADAM (partial androgen deficiency in the aging male) sindrom ini cenderung menjadi lebih parah semakin bertambahnya usia. Proses penuaan pada laki-laki, tubuh tidak hanya mengalami penurunan testosteron saja tetapi juga hormon lain yaitu hormone yang berfungsi untuk mengangkut testosteron dari darah yaitu Sex Binding Hormone Globulin (SHBG) mulai meningkat. SHBG mengikat beberapa testosteron yang bersirkulasi di dalam darah. Testosteron yang tidak terikat dengan SHBG disebut testosteron aktif, yang berarti testosteron ini siap untuk digunakan oleh tubuh. Laki-laki yang mengalami gejala andropause mempunyai kadar testosteron aktif yang rendah di dalam darah (Da et al.).

Dampak dari andropause adalah nafsu seks menurun, perubahan perasaan menjadi letih, cepat meradang, sedih dan pemarah, masalah tidur, bulu-bulu tubuh berkurang, ukuran dan kekuatan otot berkurang, peningkatan lemak tubuh, hilang daya ingatan, osteoporosis, daya tumpuan yang lemah. Namun andropause ini belum disadari oleh masyarakat jika masalah yang terjadi pada dirinya adalah andropause.

## 1. Etiologi Andropause

Andropause dapat disebabkan oleh beberapa hal berikut:

- a. Hipogonadisme primer

Hipogonadisme primer dapat terjadi kondisi berikut:

- 1) Kelainan testis: anorchia, tumor testis, hypoplasia sel leydig, disgenesis kelenjar gonad
- 2) Kelainan genetic: sindrom klinefelter, male pseudohermafrodit, mutase reseptor gonadotropin
- 3) Orchitis: peradangan pembengkakan pada salah satu atau kedua testis dalam scrotum

b. Hipogonadisme sekunder

- 1) Idiopatik Hipogonadisme – hypogonadotisme: sindrom langka dimana bayi laki – laki normal pada saat lahir dan seluruh masa anak – anak, tetapi tidak memiliki lonjakan testosterone saat masuk masa pubertas
  - 2) Sindrom kallman: kondisi bawaan yang bermanifestasi dengan produksi abnormal rendah hormone yang terlibat dalam perkembangan seksual, sindrom prader Labhar Willi (kelainan yang muncul sejak lahir dan menyebabkan masalah fisik termasuk pertumbuhan badan yang terhambat
  - 3) Hypoplasia adrenal congenital
  - 4) Hyperpropactinemia
- c. Campuran
- 1) Paparan toksin pekerjaan: radiasi ion, DES, PCBs, dan narkoba
  - 2) Penyakit sistemik kronis: gagal ginjal kronis, sirosis hepatis, PPOK, AIDS
  - 3) Penyakit non gonadal akut yang berat
  - 4) Obat – obatan dan proses penuaan

## 2. Fisiologi Andropause

Testosteron adalah hormon seks pria yang paling penting. Testosteron disekresi oleh sel-sel interstisial Leydig di dalam testis. Hormone yang disekresi oleh testis ada beberapa hormon kelamin pria, yang secara bersamaan disebut dengan androgen, termasuk diantaranya adalah testosteron, dihidrotestosteron, dan androstenedion. Testosteron jumlahnya lebih banyak dari yang lain sehingga dapat dianggap sebagai hormon testikular terpenting, walaupun sebagian besar testosteron diubah menjadi hormon dihidrotestosteron yang lebih aktif pada jaringan target.

Pertambahan usia menyebabkan perubahan degenerative pada hipotalamus dan testis yang berakibat pada kejadian hipogonadisme pada pria. Selain itu pertambahan usia menyebabkan respon regulasi meningkatnya kadar LH diikuti dengan menurunnya kadar testosterone menjadi kurang sensitif. Kondisi ini disebabkan oleh gagalnya hipotalamus dalam menghasilkan GnRH berkurang.

Pertambahan usia juga dapat memicu mekanisme feedback negative yang akan mempengaruhi meningkatnya sensitivitas testosterone melalui axis hypothalamic – pituitary. Usia juga menyebabkan penurunan sirkulasi testosterone dan berkorelasi dengan perubahan dalam testis, terutama

penurunan jumlah sel Leydig, Pembentukan pembuluh darah dan lipofuscin dalam sel Leydig, dan penurunan sekresi testosteron dalam menanggapi stimulasi human chorionic gonadotropin.

### **3. Gejala dan Tanda Andropause**

Adapun tanda dan gejala andropause pada laki – laki adalah sebagai berikut:

- a. gangguan vasomotor : gangguan kenyamanan secara umum, tubuh terasa panas, insomnia, berkeringat, rasa gelisah dan takut terhadap perubahan yang terjadi
- b. Gangguan fungsi kognitif dan suasana hati: mudah merasa lelah, menurunnya motivasi terhadap berbagai hal, kurangnya ketajaman mental, depresi, dan hilangnya kepercayaan diri.
- c. Gangguan virilitas: menurunnya tenaga secara signifikan, kekuatan, dan massa otot, kehilangan rambut tubuh, menurunnya sistem imun, penumpukan lemak visceral, serta kurangnya massa tulang disertai risiko osteoporosis dan fraktur tulang yang meningkat.
- d. Gangguan seksual: menurunnya libido yang berimbang pada menurunnya minat terhadap aktivitas seksual, kualitas orgasme yang menurun, kurangnya kemampuan ereksi atau disfungsi ereksi, kurangnya kemampuan ejakulasi, dan menurunnya volume ejakulasi.

Keluhan seksual:

- 1) Menurunnya dorongan seksual
- 2) Memerlukan waktu lebih lama untuk mencapai ereksi penis
- 3) Memerlukan rangsangan langsung pada penis untuk mencapai ereksi penis
- 4) Berkurangnya rigiditas (kekakuan) ereksi penis
- 5) Berkurangnya intensitas ejakulasi dan menurunnya volume ejakulasi.
- 6) Menurunnya dorongan seksual
- 7) Memerlukan waktu lebih lama untuk mencapai ereksi penis
- 8) Memerlukan rangsangan langsung pada penis untuk mencapai ereksi penis
- 9) Berkurangnya rigiditas (kekakuan) ereksi penis
- 10) Berkurangnya intensitas ejakulasi
- 11) Periode refrakter menjadi lebih lama

## D. Simpulan

Menopause adalah kondisi dimana kadar estrogen dan progesterone menurun drastic karena ovarium berhenti merespon FSH dan LH yang diproduksi oleh kelenjar hipofisis yang ada di otak. Andropause merupakan kumpulan gejala dan keluhan yang dialami pria sebagai akibat menurunnya kadar hormon testosteron. Penurunan produksi spermatozoa, hormon testosteron dan hormon hormon lainnya terjadi secara perlahan dan bertahap. Penurunan testosteron pada pria seiring dengan proses penuaan sering dikaitkan dengan hilangnya libido, disfungsi erektil, depresi, penurunan kemampuan kognitif, lesu, osteoporosis, dan hilangnya massa otot dan kekuatan.

## E. Referensi

- Apriani, S. R., & S, S. U. (2023). Faktor-faktor yang Berhubungan Dengan Kejadian Menopause pada Wanita di Indonesia. *ANTHOR: Education and Learning Journal*, 2(6), 742–749. <https://doi.org/10.31004/anthor.v2i6.270>
- Astikasari, N. D., & Tuszahroh, N. (2019). Faktor-Faktor yang Mempengaruhi Kejadian Menopause Dini di Desa Kalirejo Kecamatan Kalipare Kabupaten Malang. *Journal for Quality in Women's Health /, 2(1)*, 50–56. <https://doi.org/10.30994/jqwh.v2i1.28>
- Da, A. C., Pinto, S., Kurniawan, Y., Gusti, I., & Pramesemara, N. (2021). Hubungan andropause dengan skor IPSS pada pegawai di institusi pusat pemerintahan Kabupaten Badung-Bali. *Intisari Sains Medis / Intisari Sains Medis*, 12(1), 234–239. <https://doi.org/10.15562/ism.v12i1.920>
- Hadi Kartiko, B., Milas Siswanto, F., Ilmu Kesehatan, F., dan Teknologi, S., & Dhyana Pura, U. (2015). Hormon Dalam Konsep Anti Aging Medicine Hormone on Anti Aging Medicine Concept. *Jurnal Virgin, Jilid, 1(2)*, 2442–2509.
- Riyadina, W. (2019). *Hipertensi Pada Wanita Menopause*. LIPI Press.
- Spencer, R., & Brown, P. (2007). *Menopause*. Erlangga.



# BAB VII

## INFERTILITAS PADA PEREMPUAN DAN LAKI-LAKI

Herlina Puji Angesti S.Tr.Keb., M.Kes.

### A. Pendahuluan/Prolog

Infertilitas dianggap sebagai akhir dari lingkaran kehidupan reproduktif. Infertilitas adalah kegagalan untuk mencapai kehamilan klinis setelah 12 bulan atau lebih dari hubungan seksual tanpa kondom. Diperkirakan 34 juta wanita infertil, sebagian besar dari negara-negara berkembang. Infertilitas pada wanita telah menduduki peringkat ke-5 di dunia. Hal ini merupakan keterbatasan global serius tertinggi di antara populasi di bawah usia 60 tahun (Deshpande & Gupta, 2019).

Dalam populasi umum, 80% pasangan akan hamil dalam waktu 1 tahun jika wanita berusia di bawah 40 tahun dan pasangan memiliki hubungan seksual secara teratur. Dari mereka yang tidak merencanakan kehamilan pada tahun pertama, sekitar setengahnya akan memulai program hamil pada tahun kedua (tingkat kehamilan kumulatif lebih dari 90%) yang menghasilkan peluang kehamilan rata-rata per bulan sebesar 20%. Jika pasangan gagal untuk mendapat dalam waktu 1 tahun, kita berbicara tentang infertilitas. Tes kemudian diminta untuk melakukan pemeriksaan untuk menguji apakah mereka infertil (Jain & Singh, 2023).

Jika pasangan belum pernah hamil sebelumnya, maka disebut dengan infertilitas primer, jika pasangan pernah hamil, terlepas dari hasil kehamilan, maka disebut infertilitas sekunder (Deshpande & Gupta, 2019).

Untuk mencapai kehamilan, sistem reproduksi wanita dan pria perlu berfungsi. Ini berarti bahwa bagi pria ada kebutuhan akan sperma aktif yang cukup aktif yang dapat diejakulasi. Untuk wanita ini membutuhkan ovulasi, tuba falopi untuk mengangkut sel oosit / sperma dan kondisi yang tepat di dalam rahim untuk embrio berimplantasi. Agar pembuahan berlangsung,

hubungan seksual pada saat yang tepat diperlukan agar sel sperma dan oosit bertemu (Leslie *et al.*, 2024).

Pasangan yang mengalami masalah dalam mendapatkan kehamilan harus lakukan pemeriksaan diagnostik secara bersama karena kedua pasangan berhak penuh dalam menentukan keputusan seputar pemeriksaan dan pengobatan, keduanya memiliki kesempatan untuk membuat keputusan yang tepat mengenai perawatan dan akses ke informasi berbasis bukti. Pilihan pasien harus diakui sebagai bagian integral dari proses pengambilan keputusan. Informasi verbal harus dilengkapi dengan informasi tertulis atau media audio-visual. Orang yang mengalami masalah kesuburan harus ditangani oleh tim spesialis karena mampu meningkatkan efektivitas dan efisiensi pengobatan dan diketahui dapat meningkatkan kepuasan orang dengan pengobatan (Romualdi *et al.*, 2023).

## B. Infertilitas Pada Perempuan

Studi terbesar mengidentifikasi bahwa 85% wanita akan hamil dalam waktu 12 bulan. Berdasarkan temuan studi ini, kesuburan adalah 25% dalam tiga bulan pertama hubungan seksual tanpa kondom dan kemudian menurun menjadi 15% selama sembilan bulan berikutnya. Penelitian ini telah membantu *American Society of Reproductive Medicine* (ASRM) menetapkan kapan pasangan harus menjalani evaluasi infertilitas. ASRM merekomendasikan untuk memulai evaluasi infertilitas setelah gagal mencapai kehamilan dalam waktu 12 bulan setelah hubungan seksual tanpa kondom atau inseminasi donor terapeutik pada wanita yang berusia di bawah 35 tahun atau dalam waktu 6 bulan pada wanita yang berusia di atas 35 tahun (Walker & Tobler , 2022).

### 1. Etiologi

Menurut Walker & Tobler (2022), WHO melakukan studi multinasional berskala besar untuk menentukan distribusi gender dan etiologi infertilitas. Pada 37% pasangan infertil, infertilitas wanita merupakan penyebabnya; pada 35% pasangan, penyebab infertilitas pria dan wanita teridentifikasi; pada 8%, terdapat faktor infertilitas pria. Dalam studi yang sama, faktor infertilitas wanita yang paling umum teridentifikasi adalah sebagai berikut:

- a. Gangguan ovulasi - 25%
- b. Endometriosis- 15%
- c. Perlengketan panggul - 12%

- d. Penyumbatan tuba - 11%
- e. Kelainan tuba/rahim lainnya - 11%
- f. Hiperprolaktinemia - 7%

## 2. Epidemiologi

Dalam sebuah penelitian yang dilakukan oleh National Survey of Family Growth yang mewawancara 12.000 wanita di Amerika Serikat, prevalensi infertilitas menurun seiring bertambahnya usia wanita. Seiring bertambahnya usia wanita, peluang infertilitasnya meningkat. Pada wanita berusia 15 hingga 34 tahun, tingkat infertilitas berkisar antara 7,3 hingga 9,1% (Elhussein *et al.*, 2019). Pada wanita berusia 35 hingga 39 tahun, tingkat infertilitas meningkat menjadi 25%. Terakhir, wanita berusia 40 hingga 44 tahun memiliki peluang infertilitas sebesar 30%. Di seluruh dunia, tingkat infertilitas lebih tinggi di Eropa Timur, Afrika Utara, dan Timur Tengah. Di seluruh dunia, 2% wanita berusia 20 hingga 44 tahun tidak pernah dapat melahirkan anak hidup, dan 11% dengan kelahiran hidup sebelumnya tidak dapat melahirkan anak lagi (Walker & Tobler , 2022).

## 3. Patofisiologi

### a. Anovulasi

Gangguan ovulasi merupakan 25% dari penyebab infertilitas wanita yang diketahui. Oligo-ovulasi atau anovulasi menyebabkan infertilitas karena tidak ada oosit yang dilepaskan setiap bulan. Jika tidak ada oosit, tidak ada peluang untuk pembuahan dan kehamilan. Untuk membantu pengobatan dan klasifikasi lebih lanjut, Organisasi Kesehatan Dunia membagi gangguan ovulasi menjadi empat kelas:

- 1) Anovulasi hipogonadotropik hipogonad: yaitu, amenore hipotalamus
- 2) Anovulasi normogonadotropik normoestrogen: yaitu sindrom ovarium polikistik (PCOS)
- 3) Anovulasi hipoestrogenik hipergonadotropik: yaitu, kegagalan ovarium prematur
- 4) Anovulasi hiperprolaktinemik: yaitu adenoma hipofisis (Walker & Tobler , 2022).

### b. Penyakit Endometriosis

Endometriosis didefinisikan sebagai jaringan endometrium di luar rongga rahim. Diagnosis didasarkan pada identifikasi histologis kelenjar endometrium dan/atau stroma di luar rahim. Endometriosis paling sering

ditemukan di panggul tetapi dapat menyebar ke seluruh perut dan mempengaruhi 10% hingga 15% wanita usia reproduksi. Dari wanita dengan endometriosis, 40% hingga 50% akan mengalami infertilitas. Endometriosis dikategorikan menjadi empat stadium, menurut American Society of Reproductive Medicine, dengan stadium I minimal dan stadium IV parah. Endometriosis diketahui menyebabkan infertilitas, tetapi patofisiologinya diperkirakan berubah sesuai dengan stadiumnya. Untuk stadium I dan II, infertilitas diyakini terkait dengan peradangan dengan peningkatan produksi prostaglandin dan sitokin, makrofag, dan sel pembunuh alami. Peradangan mengganggu fungsi ovarium dan tuba yang mengakibatkan pembentukan folikel, fertilisasi, dan implantasi yang rusak. Stadium III dan IV dikaitkan dengan perlengketan panggul dan/atau massa yang mendistorsi anatomi panggul; hal ini pada dasarnya akan mengganggu motilitas tuba, pelepasan oosit, dan motilitas sperma. Selain itu, endometriosis lanjut diduga mengganggu folikulogenesis, yang mengurangi potensi pembuahan (Vander & Wyns, 2018).

c. Perlengketan Panggul/Tuba

Perlengketan panggul dan tuba, bersama dengan kelainan uterus dan tuba, merupakan penyebab utama infertilitas wanita. Proses infeksi di dalam perut merupakan penyebab utama perlengketan panggul/tuba; proses infeksi yang paling umum yang memengaruhi infertilitas adalah *pelvic inflammatory disease* (PID). Mikroorganisme yang membawa risiko infertilitas terbesar terkait dengan PID adalah Chlamydia trachomatis . Satu dari 4 wanita dengan infertilitas faktor tuba akan memiliki antibodi positif terhadap klamidia, yang berbanding terbalik dengan tingkat kehamilan. Jumlah episode PID dan tingkat keparahan berperan dalam kemungkinan infertilitas. Satu penelitian menunjukkan bahwa tingkat kehamilan setelah PID adalah 89% setelah 1 episode, 77% setelah dua episode, dan 46% setelah tiga episode. Dalam hal tingkat keparahan PID ringan, sedang, dan berat, tingkat kelahiran hidup masing-masing adalah 90%, 82%, dan 57% (Vander & Wyns, 2018).

Hidrosalping adalah kelainan tuba yang disebabkan oleh peradangan akut dan kronis yang merusak integritas struktural tuba fallopi. Kerusakan ini menyebabkan obstruksi tuba, yang menghalangi distribusi cairan fisiologis di tuba fallopi dan mengakibatkan akumulasi cairan. Dipercaya bahwa hidrosalping merusak kesuburan melalui aliran

balik racun dan prostaglandin ke dalam endometrium, sehingga menciptakan lingkungan yang tidak bersahabat untuk implantasi dengan merusak penerimaan endometrium. Literatur telah menunjukkan bahwa pasien yang menjalani fertilisasi in-vitro mengalami penurunan kehamilan sebesar 50% jika mengalami hidrosalping (Carson & Kallen, 2021).

d. Penyebab Rahim

Penyebab infertilitas uterus dikaitkan dengan lesi yang menempati ruang atau berkurangnya penerimaan endometrium. Mengenai leiomioma uterus (fibroid), satu meta-analisis menunjukkan bahwa hanya fibroid submukosa atau intracavitory yang mengganggu implantasi dan tingkat kehamilan dibandingkan dengan kontrol infertil lainnya. *Congenital uterine abnormalities* (CUA), meskipun jarang, juga dikaitkan dengan infertilitas. Yang paling sering ditemukan adalah septum uterus, yang juga dikaitkan dengan keguguran berulang. Menariknya, satu penelitian menunjukkan bahwa prevalensi CUA pada populasi subur dan infertil adalah sama. Infertilitas karena CUA diperkirakan mencakup sekitar 8% penyebab infertilitas wanita; namun, 25% wanita dengan keguguran pada akhir trimester pertama atau trimester kedua ditemukan memiliki CUA. Pembahasan terperinci tentang klasifikasi dan patofisiologi CUA berada di luar cakupan naskah ini (Wymelenberg, 1990).

#### 4. Evaluasi Diagnostik

Terdapat 5 kategori evaluasi diagnostik yang diantaranya:

a. Penilaian fungsi dan cadangan ovarium

Penilaian fungsi ovarium dapat dilakukan dengan mudah, seperti riwayat siklus menstruasi. Wanita dengan siklus teratur dan dapat diprediksi, serta molimina (perut kembung, kelelahan, nyeri payudara), kemungkinan besar sedang berovulasi. Kit prediksi LH urin di rumah mendeteksi lonjakan LH di tengah siklus, yang merupakan bukti tidak langsung ovulasi dan membantu mengidentifikasi masa subur. Ovulasi juga dapat dideteksi dengan kadar serum progesteron hari ke-21 siklus, atau lebih tepatnya, kadar progesteron fase luteal tengah. Laboratorium harus dilakukan sekitar 1 minggu sebelum menstruasi, dan nilai laboratorium progesteron lebih dari 3 ng/mL merupakan bukti ovulasi. Cara yang lebih invasif, lebih akurat, tetapi mungkin tidak perlu untuk

menentukan ovulasi adalah USG harian untuk mengikuti pertumbuhan dan hilangnya folikel (Walker & Tobler , 2022).

Ada beberapa tes yang tersedia untuk menilai cadangan ovarium, dan ulasan ini hanya akan membahas dua yang paling umum: FSH dan estradiol hari ke-3 siklus, dan Anti-Mullerian hormone (AMH). Teori FSH dan estradiol hari ke-3 adalah bahwa wanita dengan cadangan ovarium yang baik memiliki hormon ovarium yang cukup awal dari folikel kecil untuk memungkinkan FSH tetap pada tingkat yang lebih rendah. Menurut beberapa contoh dalam literatur, yang paling penting adalah mengidentifikasi wanita dengan jumlah folikel yang kurang yang menghasilkan hormon yang tidak mencukupi, yang menyebabkan kurangnya penghambatan, sehingga menghasilkan FSH yang meningkat. Kadar FSH kurang dari 10 IU/mL menunjukkan kemungkinan cadangan ovarium normal, 10 hingga 20 IU/mL adalah sedang, dan FSH lebih besar dari 20 IU/mL adalah prognosis yang buruk untuk ovulasi spontan karena cadangan ovarium yang rendah. Menurut sebuah penelitian, tingkat kehamilan per siklus menstruasi alami, yang sesuai dengan kadar FSH di atas, adalah 32%, 17% hingga 19%, dan 3%. Kadar estradiol hari ke-3 kurang dari 80 pg/mL dianggap normal dengan cadangan ovarium yang memadai. Nilai lebih dari 80 pg/mL menghasilkan tingkat kehamilan yang lebih rendah dan nilai  $>100$  pg/mL menghasilkan tingkat kehamilan 0% (Walker & Tobler , 2022).

b. Penilaian rongga rahim

Standar emas untuk menilai rongga rahim adalah histeroskopi, yang memungkinkan visualisasi langsung patologi intrauterin dan memberikan peluang untuk koreksi bedah segera. Meskipun histeroskopi dianggap sebagai standar emas, pendekatan yang kurang invasif lebih umum digunakan dengan sonogram infus salin (SIS). SIS sangat sensitif dan spesifik untuk semua kelainan intrauterin dan memadai sebagai alat skrining sebelum perawatan infertilitas, dengan atau tanpa rendering model 3-D (Walker & Tobler , 2022).

c. Penilaian tuba falopi

Standar emas untuk evaluasi patensi tuba adalah laparoskopi dengan kromopertubasi. Laparoskopi diindikasikan sebagai uji diagnostik lini pertama untuk dugaan perlengketan panggul, endometriosis, atau patologi panggul lainnya; namun, karena spesifisitasnya tinggi dan

kurang invasif, histerosalpingogram (HSG) lebih umum digunakan untuk evaluasi lini pertama untuk patensi dan kelainan tuba. Kemampuan untuk mendeteksi kelainan paling baik untuk oklusi proksimal, diikuti oleh oklusi distal; namun, HSG memiliki prediktabilitas yang buruk untuk perlengketan intrauterin dan tuba. Manfaat tambahan lain dari HSG adalah peningkatan angka kehamilan dan kelahiran hidup dengan media yang larut dalam minyak. Sebuah meta-analisis menunjukkan bahwa setelah HSG, angka kehamilan dan kelahiran hidup meningkat dibandingkan dengan kontrol (Walker & Tobler , 2022).

## 5. Pengobatan / Manajemen

### a. Perubahan Gaya Hidup

Wanita dengan indeks massa tubuh (IMT) yang ekstrem sering kali mengalami infertilitas dan disfungsi ovulasi. Wanita dengan IMT kurang dari 17 kg/m<sup>2</sup> dengan riwayat latihan intensif atau wanita dengan gangguan makan cenderung mengalami hipogonadisme hipogonadotropik, yang menyebabkan sekresi gonadotropin hipofisis menurun. Di Amerika Serikat, stimulasi ovarium terkontrol menggunakan gonadotropin eksogen digunakan untuk menginduksi ovulasi; namun, di Eropa, wanita yang gagal merespons terapi dapat menerima terapi GnRH pulsatif. Satu studi menunjukkan pentingnya perubahan perilaku dalam menginduksi ovulasi. Dari wanita yang menerima terapi individual untuk memperbaiki kekurangan energi atau masalah perilaku, 87% kembali ke fungsi ovarium normal untuk memperbaiki IMT abnormal (Carson & Kallen, 2021).

Wanita dengan BMI lebih dari 27 kg/m<sup>2</sup> dengan anovulasi dapat memperbaiki ovulasi hanya dengan penurunan berat badan. Beberapa penelitian telah menunjukkan bahwa penurunan berat badan sebesar 10% akan mengembalikan ovulasi normal pada 50 hingga 100% wanita dalam waktu kurang dari 1 tahun. Meskipun penurunan berat badan penting untuk banyak aspek kehidupan pasien, satu penelitian menunjukkan bahwa wanita obesitas yang menerima konseling dan intervensi untuk penurunan berat badan sebelum perawatan infertilitas tidak memiliki tingkat kehamilan atau kelahiran hidup yang lebih tinggi dibandingkan dengan wanita obesitas yang menjalani perawatan infertilitas tanpa intervensi penurunan berat badan. Oleh karena itu, BMI

tertentu tidak diperlukan untuk memulai perawatan fertilitas (Carson & Kallen, 2021).

b. Hiperstimulasi ovarium yang terkendali

Obat lini pertama untuk infertilitas yang tidak diketahui penyebabnya dan obat yang paling banyak digunakan oleh penyedia layanan kesehatan adalah klomifen sitrat (CC). Klomifen adalah modulator reseptor estrogen selektif dengan efek antagonis dan agonis estrogen yang pada akhirnya meningkatkan pelepasan gonadotropin dari hipofisis anterior. Klomifen efektif mengobati anovulasi kelas 2 WHO tetapi tidak efektif untuk anovulasi kelas 1 dan kelas 3 WHO. Klomifen diberikan dengan dosis mulai dari 50 mg pada hari ke-2, ke-3, ke-4, atau ke-5 siklus selama 5 hari berturut-turut. Pasangan dianjurkan untuk berhubungan seksual setiap dua hari selama satu minggu, dimulai 5 hari setelah pil terakhir. Namun, peluang kehamilan dapat meningkat jika klomifen dikombinasikan dengan inseminasi intrauterin (IUI). Ada sedikit perbedaan dalam hasil ovulasi, kehamilan, atau kelahiran hidup terkait hari dimulainya pengobatan, antara hari ke-2 hingga ke-5 siklus (Carson & Kallen, 2021).

Obat oral lain yang umum digunakan untuk induksi ovulasi adalah letrozole. Letrozole adalah penghambat aromatase yang mencegah produksi estrogen dengan mencegah konversi androstenedion dan testosteron menjadi estron dan estradiol. Letrozole diindikasikan oleh FDA untuk pengobatan adjuvan yang diperpanjang untuk kanker payudara, dan penggunaannya untuk induksi ovulasi dianggap off-label. Namun, ada banyak literatur ilmiah dan berbagai pendapat komite yang mendukung kemanjuran dan keamanan penggunaannya dalam induksi ovulasi. Letrozole diberikan dosis mulai dari 2,5, 5, atau 7,5 mg/hari pada hari siklus ke-3, 4, 5, 6, 7 dengan hubungan seksual setiap dua hari 5 hari setelah menyelesaikan pengobatan, yang mirip dengan klomifen. Menurut ACOG, letrozole harus dianggap sebagai pengobatan lini pertama untuk wanita dengan PCOS daripada klomifen (Carson & Kallen, 2021).

c. Perlengketan Tuba dan Panggul

*In vitro fertilization* (IVF) merupakan pengobatan lini pertama untuk infertilitas faktor tuba bilateral. Operasi korektif tuba memiliki hasil kehamilan yang lebih buruk dan meningkatkan risiko kehamilan ektopik.

Wanita dengan penyakit tuba yang parah, termasuk hidrosalping, dianjurkan untuk menjalani salpingektomi bilateral untuk meningkatkan tingkat kehamilan IVF. Bagi wanita dengan penyakit tuba distal ringan, fimbrioplasti merupakan pilihan untuk memungkinkan kehamilan ganda tanpa IVF. Satu penelitian kecil menunjukkan bahwa tingkat kehamilan sama dengan IVF untuk penyakit tuba ringan, tetapi risiko kehamilan ekstopik adalah 15% dibandingkan dengan 0,7% untuk pengobatan IVF (Carson & Kallen, 2021).

Pasien dengan riwayat salpingektomi bilateral atau ligasi tuba untuk kontrasepsi merupakan populasi faktor tuba yang penting. Penyedia layanan kesehatan selalu penting untuk mendiskusikan risiko penyesalan dengan semua wanita yang menginginkan ligasi tuba. Peluang kehamilan setelah reanastomosis tuba bergantung pada usia pasien, jenis ligasi, dan panjang tuba yang tersedia. Wanita yang lebih muda yang memiliki cincin atau klip dengan panjang tuba lebih dari 4 cm adalah kandidat terbaik dan memiliki tingkat kehamilan yang sebanding dengan IVF. Namun, waktu hingga kehamilan secara signifikan lebih lama setelah operasi tuba dibandingkan dengan IVF (Carson & Kallen, 2021).

d. Kelainan Rahim

Tidak ada bukti yang jelas tentang pengaruh leiomioma pada tingkat infertilitas dan kelahiran hidup. Pasien disarankan untuk menerima pemeriksaan infertilitas lengkap sebelum penyelidikan lebih lanjut terhadap fibroid. Aspek terpenting dari fibroid adalah lokasinya. Fibroid yang menekan endometrium dan mendistorsi rongga rahim mengakibatkan gangguan implantasi dan peningkatan tingkat keguguran. Wanita dengan fibroid submukosa atau submukosa-intramural yang mendistorsi rongga rahim terbukti memiliki tingkat kehamilan yang menurun. Dengan pengangkatan fibroid ini, tingkat kehamilan dan kelahiran hidup meningkat. Perawatan lini pertama untuk pengangkatan fibroid yang paling merugikan adalah histeroskopi operatif. Patologi uterus lainnya seperti sinekia dan septa uterus lebih terkait dengan keguguran berulang tetapi dapat menyebabkan infertilitas. Histeroskopi operatif telah menunjukkan pengurangan yang nyata dalam keguguran pada wanita dengan sinekia dan septa. Polip asimtomatis juga terbukti menyebabkan infertilitas. Sebuah penelitian menunjukkan bahwa polipektomi pada wanita infertil asimptomatis

sebelum IUI meningkatkan tingkat kehamilan dari 28% menjadi 63% (Carson & Kallen, 2021).

e. Prosedur IVF

Bagian ini akan membahas ikhtisar prosedur IVF tanpa membahas protokol pengobatan sebagai pilihan pengobatan yang paling efektif untuk infertilitas. Langkah 1 adalah hiperstimulasi ovarium terkontrol dengan gonadotropin suntik, yang paling umum. Tiga puluh enam jam setelah suntikan pemicu, atau suntikan HCG, seorang spesialis akan melakukan aspirasi jarum dengan panduan ultrasonografi transvaginal dan pengambilan oosit. Setelah pengambilan, oosit dipindahkan ke media khusus, dan sperma normal dipindahkan ke cawan untuk inseminasi. Jika ada sperma abnormal, injeksi sperma intrasitoplasma (ICSI) dilakukan. ICSI adalah prosedur yang menempatkan satu spermatozoa langsung ke dalam sitoplasma sel telur. Setelah pembuahan, embrio dinilai dan dinilai. Embrio kemudian dipindahkan pada Hari ke-3 atau Hari ke-5. *Preimplantation genetic testing* (PGT) adalah prosedur IVF tambahan yang membantu mendeteksi mutasi genetik orangtua yang diketahui atau translokasi seimbang. Selain itu, PGT juga dapat digunakan untuk mendeteksi aneuploidi, baik monosomi maupun trisomi, dari semua 23 pasangan kromosom. Selain pembawa orangtua yang diketahui untuk mutasi genetik atau translokasi seimbang, PGT kemungkinan bermanfaat untuk usia ibu lanjut, kegagalan IVF berulang dengan embrio bermutu tinggi, keguguran berulang, dan infertilitas yang tidak dapat dijelaskan (Carson & Kallen, 2021).

## 6. Komplikasi

Tiga komplikasi utama yang terkait dengan perawatan infertilitas adalah kehamilan ganda, kehamilan ektopik, dan sindrom hiperstimulasi ovarium (Jain & Singh, 2023).

a. Kehamilan Ganda

Risiko kehamilan ganda telah menjadi masalah bagi teknologi reproduksi buatan sejak praktik ini dimulai. Di AS, 32% kehamilan *assisted reproductive technology* (ART) adalah kehamilan ganda dibandingkan dengan 3,4% kelahiran yang dikandung secara alami. Pada tahun 2009 menurut CDC, peluang kehamilan tunggal, kembar, atau kehamilan dengan tingkat yang lebih tinggi dengan transfer embrio segar *In vitro*

*fertilization* (IVF) masing-masing adalah 62%, 29%, 3%. Agen induksi ovarium oral, clomifen dan letrozole, memiliki risiko kehamilan ganda yang lebih rendah dibandingkan dengan gonadotropin dengan persentase kehamilan kembar, kembar tiga, dan kembar empat masing-masing adalah 7%, 0,5%, 0,3%. Gonadotropin memiliki peluang kehamilan ganda sebesar 13%, termasuk kembar tiga

b. Kehamilan ektopik

Kehamilan ektopik setelah pengobatan pasien infertile adalah risiko lain, yang memerlukan konseling ekstensif. Ada peningkatan dua hingga tiga kali lipat kehamilan ektopik di antara pasien infertilitas. Hal ini diduga terkait dengan persentase infertilitas faktor tuba yang tinggi. Risiko terkait tertinggi dari kehamilan ektopik adalah setelah operasi tuba untuk memperbaiki infertilitas faktor tuba. Tingkat kehamilan ektopik setelah operasi rekonstruksi tuba adalah sekitar 9%, dengan laporan lain setinggi 30%. Risiko kehamilan ektopik dengan transfer embrio segar IVF lebih tinggi daripada transfer embrio beku, tetapi tingkat keseluruhan kehamilan ektopik dengan IVF sekitar 1,3%. Tampaknya tidak ada peningkatan kehamilan ektopik dengan penggunaan agen induksi ovulasi yang dikombinasikan dengan IUI versus konsepsi alami; Namun, dalam penelitian besar yang membandingkan agen induksi ovulasi: clomiphene, letrozole, dan gonadotropin memiliki tingkat kehamilan ektopik masing-masing sebesar 4%, 6%, dan 8%.

c. Ovarian Hyperstimulation Syndrome (OHSS)

Ini adalah komplikasi iatrogenik dari hiperstimulasi ovarium terkontrol yang menyebabkan berbagai macam tanda dan gejala, mulai dari distensi abdomen, mual, muntah, ovarium membesar, cairan ruang ketiga, gagal ginjal, dan trombosis vena, sindrom gangguan pernapasan akut, gangguan elektrolit, aritmia jantung, dan sepsis. Jika OHSS parah tidak diobati dan dipantau, kematian dapat terjadi akibat komplikasi yang tercantum. Berbagai tahap OHSS diklasifikasikan oleh Golan et al. pada tahun 1989. Ciri patofisiologis yang mendasarinya adalah peningkatan permeabilitas kapiler, yang mengakibatkan pergeseran cairan ke ruang ketiga. Wanita dengan risiko tertinggi terkena OHSS adalah pasien dengan lebih dari 20 folikel matang yang juga menerima suntikan pemicu HCG. Insiden OHSS sedang dan berat dengan IVF berkisar antara 6%

hingga 1%, masing-masing. Diagnosis, pencegahan, dan penatalaksanaan OHSS berada di luar cakupan naskah ini.

## 7. Pencegahan dan Edukasi Pasien

Wanita harus menemui penyedia layanan kesehatan mereka untuk dirujuk ke spesialis infertilitas jika mereka tidak dapat mencapai kehamilan setelah 1 tahun hubungan seksual terjadwal tanpa kondom, atau jika dia berusia lebih dari 35 tahun, 6 bulan hubungan seksual terjadwal tanpa kondom. Penting untuk menjelaskan bahwa infertilitas dapat disebabkan oleh faktor wanita dan pria atau kombinasi keduanya. Ini penting untuk diingat, karena sebagian besar pasangan dengan infertilitas mencari perawatan melalui penyedia layanan kesehatan pasangan wanita, yang berpotensi mengabaikan kontribusi pria. Obat-obatan dan prosedur yang tersedia untuk infertilitas wanita telah dipelajari dengan baik dan memiliki profil risiko yang terkenal. Pasien perlu menyadari risiko kehamilan ganda, kehamilan ektopik, dan OHSS. Akhirnya, pasien perlu memahami peluang kehamilan per siklus perawatan untuk setiap modalitas. Ketidakmampuan untuk hamil, bahkan dengan IVF, adalah kemungkinan yang perlu dipahami sepenuhnya sebelum mendedikasikan sejumlah besar sumber daya yang diperlukan untuk perawatan infertilitas (Deshpande & Gupta, 2019).

## C. Infertilitas Pada Laki-Laki

Penyebab infertilitas sering kali disebabkan oleh faktor pria dan wanita, maka penting bagi kedua pasangan untuk diperiksa untuk mengetahui apakah mereka mengalami infertilitas dan ditangani bersama-sama. Secara keseluruhan, faktor pria berkontribusi besar terhadap sekitar 50% dari semua kasus infertilitas (Leslie et al., 2024).

Ada beberapa alasan untuk kesuburan pria, termasuk kondisi yang dapat disembuhkan dan tidak dapat disembuhkan. Faktor-faktor lain dapat memengaruhi masing-masing pasangan, termasuk usia, pengobatan, riwayat operasi, paparan racun lingkungan, masalah genetik, dan penyakit sistemik. Tujuan utama untuk mengevaluasi pria yang mengalami infertilitas adalah untuk mengidentifikasi faktor-faktor yang berkontribusi, menawarkan pengobatan untuk faktor-faktor yang dapat disembuhkan, menentukan apakah ia kandidat untuk *assisted reproductive technology* (ART), dan

memberikan konseling untuk kondisi yang tidak dapat disembuhkan dan tidak dapat diobati (Leslie et al., 2024).

Hingga 6% pria yang dievaluasi untuk infertilitas pria akan ditemukan memiliki patologi yang lebih serius, seperti kanker. Ini adalah alasan tambahan untuk melakukan evaluasi komprehensif terhadap pasangan pria dari pasangan infertil sehingga kondisi medis yang signifikan dan mendasarinya dapat diidentifikasi dan diobati (Leslie et al., 2024).

## 1. Etiologi

Ada beberapa penyebab infertilitas pria, yang secara umum dapat diklasifikasikan berdasarkan etiologi dasar umumnya. Penyebab-penyebab tersebut meliputi gangguan endokrin (biasanya karena hipogonadisme) yang diperkirakan mencapai 2% hingga 5% kasus, gangguan transportasi sperma (seperti vasektomi) sebesar 5%, cacat testis primer (yang meliputi parameter sperma abnormal tanpa penyebab yang dapat diidentifikasi) sebesar 65% hingga 80%, dan idiopatik (ketika pria infertil memiliki parameter sperma dan air mani yang normal) sebesar 10% hingga 20% (Leslie et al., 2024).

- a. Kelainan urogenital yang didapat - obstruksi bilateral atau ligasi vas deferens, orkiktomi bilateral, epididimitis, varikokel, dan ejakulasi retrograde. Kelainan urogenital kongenital - epididimis tidak ada, tidak berfungsi, atau tersumbat, kelainan kongenital vas deferens, testis yang tidak turun, dan kelainan saluran ejakulasi (kista).
- b. Penyebab endokrinologi - Defisiensi GnRH kongenital (sindrom Kallmann), sindrom Prader-Willi, sindrom Laurence-Moon-Beidl, sindrom kelebihan zat besi, ataksia serebelar familial, trauma kepala, radiasi intrakranial, suplementasi testosteron, dan hipertiroidisme.
- c. Racun lingkungan - insektisida, fungisida, pestisida, merokok, alkohol berlebihan, Agent Orange, dan paparan bahan kimia lainnya.
- d. Penyebab genetik - mutasi gen *cystic fibrosis transmembrane conductance regulator* (CFTR), diskinesia silia primer, sindrom Kallmann, sindrom Klinefelter, sindrom Young, sindrom sel Sertoli, anomali kromosom, mikrodelesi kromosom Y
- e. Penyebab idiopatik - infertilitas pria idiopatik (10% hingga 20%) di mana parameter air mani semuanya normal, tetapi pria tetap tidak subur.

- f. Penyebab imunologis - hipofisis limfositik, hemosiderosis, hemokromatosis, sarkoidosis, histiositosis, tuberkulosis, dan infeksi jamur.
- g. Keganasan - massa sellar, makroadenoma hipofisis, kraniofaringioma, dan perawatan bedah atau radiasi untuk kondisi ini, tumor testis, dan tumor adrenal yang menyebabkan kelebihan androgen.
- h. Obat-obatan atau narkotika - kanabinoid, opioid, obat-obatan psikotropika yang dapat menyebabkan penghambatan GnRH, suplementasi testosteron eksogen atau steroid androgenik, analog dan antagonis GnRH yang digunakan pada karsinoma prostat, terapi glukokortikoid kronis, agen alkilasi, antiandrogen, ketokonazol, simetidin, dan obat-obatan penghambat alfa untuk Benign prostatic hyperplasia (BPH).
- i. Disfungsi seksual - ejakulasi dini, anejakulasi, hubungan seksual jarang terjadi, dan disfungsi ereksi.
- j. Infeksi saluran urogenital - Gonokokus, klamidia, sifilis, tuberkulosis, infeksi urogenital berulang, prostatitis, dan prostatovesikulitis berulang.

## **2. Epidemiologi**

Prevalensi infertilitas bervariasi, dan secara epidemiologi, infertilitas pria telah didokumentasikan lebih sedikit di negara-negara berkembang. Beban infertilitas umumnya lebih buruk di negara-negara berkembang karena keterbatasan sumber daya medis dan tingginya biaya pengobatan, serta ketakutan budaya, tabu, dan stigma. Jauh lebih sulit untuk mengidentifikasi dan mengelola infertilitas di daerah-daerah di mana sumber daya medis untuk perawatan kesehatan dasar sudah terbatas (Elhussein et al., 2019)

Secara global, infertilitas mempengaruhi sekitar 13% hingga 15% dari semua pasangan, sementara 1 dari 5 pasangan tidak dapat mencapai kehamilan pada tahun pertama mencoba. Sekitar 50% pasangan muda dan sehat di AS yang tidak dapat menciptakan kehamilan selama tahun pertama hubungan seksual tanpa kondom akan berhasil hamil selama 12 bulan berikutnya, bahkan tanpa perawatan khusus apa pun. Dengan anak pertama, 1 dari 6 pasangan mengalami beberapa masalah kesuburan, dan dengan anak berikutnya, 1 dari 6 pasangan masih memiliki masalah. Dalam 20% hingga 30% kasus infertilitas, laki-laki dapat menjadi satu-satunya yang

bertanggung jawab, dengan kontribusi keseluruhan terhadap infertilitas pada pasangan sekitar 50% (Vander & Wyns, 2018).

Mengenai infertilitas pria, prevalensinya masih belum pasti, karena infertilitas pria bukanlah penyakit yang wajib dilaporkan. Lebih jauh lagi, pembayaran untuk perawatan infertilitas pria biasanya bersifat privat, dan karenanya, perawatan tidak tercermin dalam statistik asuransi kesehatan. Lebih jauh lagi, infertilitas pria sering kali ditangani di tempat rawat jalan, dan data tersebut biasanya tidak ditambahkan ke basis data klinis yang besar (Elhussein et al., 2019)

### 3. Patofisiologi

Menurut Agarwal *et al* (2021), Infertilitas pria juga dapat diklasifikasikan sebagai berikut:

- a. Penyebab pra-testis meliputi hipogonadisme hipogonadotropik, disfungsi ereksi, atau gangguan koitus seperti ejakulasi retrograde, anejakulasi, faktor genetik, dan kelainan kromosom.
- b. Gangguan testis meliputi tumor testis, orkietomi, disfungsi testis primitif, kriptorkismus, dan testis atrofi. Varikokel dikaitkan dengan infertilitas pria, kemungkinan besar melalui gangguan termoregulasi testis akibat terganggunya mekanisme pengaturan panas pleksus vena pampiniformis. Disfungsi epididimis dapat disebabkan oleh paparan estrogen intrauterin janin, berbagai obat dan toksin kimia, kista epididimis, spermatokel dengan atau tanpa pembedahan, epididimitis, atau mungkin idiopatik.
- c. Etiologi pasca-testis meliputi lesi pada saluran mani, penyakit inflamasi, tidak adanya vas deferens sejak lahir, pasca-vasektomi, disfungsi ereksi, ejakulasi dini, dan penggunaan kondom atau diafragma. Kategori ini juga mencakup operasi leher kandung kemih, operasi pasca-*Transurethral Resection of the Prostate* (TURP), diseksi kelenjar getah bening retroperitoneal, operasi rektal, multiple sclerosis, dan obat antagonis alfa seperti tamsulosin.
- d. Obat, tumor, penyakit, atau kelainan apa pun yang memengaruhi kelenjar pituitari atau hipotalamus berpotensi menyebabkan infertilitas pria dengan mengubah hormon pelepas gonadotropik atau menyebabkan defisiensi gonadotropin seperti hipogonadisme hipogonadotropik idiopatik, sindrom Kallmann, dan defisiensi hormon

pituitari gabungan. Neoplasma pituitari seperti tumor sellar, makroadenoma, dan prolaktinoma juga akan menyebabkan infertilitas pria karena perubahan produksi gonadotropin serta berbagai penyebab genetik seperti sindrom Prader-Willi, Young, dan Laurence-Moon-Biedl. Berbagai kelainan yang didapat, seperti produksi androgen primer yang berlebihan dan suplementasi testosteron eksogen, juga akan secara langsung menurunkan sekresi gonadotropik, yang menyebabkan berkurangnya jumlah sperma dan infertilitas. Beberapa kasus khusus akan dibahas di bawah ini.

e. Kriptorkismus

Pria dengan riwayat testis yang tidak turun cenderung memiliki tingkat kesuburan yang lebih rendah daripada pria tanpa riwayat tersebut, bahkan jika testis kriptorkismus telah diperbaiki melalui pembedahan pada usia dini. Hal ini diduga disebabkan oleh cacat testis bawaan. Pria dengan testis kriptorkismus biasanya memiliki kualitas sperma yang lebih buruk (motilitas yang lebih rendah, morfologi abnormal yang tinggi) dan jumlah sperma yang lebih rendah. Menariknya, kadar testosteron dan kinerja sel Leydig biasanya tidak terpengaruh meskipun terjadi gangguan pada jumlah sperma dan fungsi sel Sertoli.

Semakin lama testis tidak turun, semakin besar risikonya terhadap kesuburan di masa mendatang. Karena alasan ini, operasi perbaikan testis yang tidak turun kini direkomendasikan sebelum usia 1 tahun. Bahkan sebelum usia 1 tahun, kepadatan sel germinal testis kriptorkismus mulai menurun. Umumnya tidak ada spermatogenesis sama sekali pada testis perut yang tidak diobati setelah pubertas. Risiko infertilitas meningkat seiring bertambahnya jarak dari lokasi anatomi testis yang normal.

f. Gangguan spermatogenesis pada testis yang tidak turun berhubungan dengan kelainan hormonal, perkembangan, dan genetik yang mendasarinya yang terkait dengan kriptorkismus. Beberapa di antaranya mungkin dapat dipulihkan dengan intervensi bedah dini. Jumlah sperma dewasa tampaknya berhubungan dengan sel germinal yang ada dan berfungsi pada saat orkidopeksi. Risiko infertilitas meningkat pada kasus kriptorkismus bilateral, testis abdomen, dan orkidopeksi yang tertunda.

g. Sindrom Klinefelter

Ini adalah mutasi genetik di mana laki-laki memiliki kromosom XXY, bukan kromosom XY seperti biasanya. Pasien biasanya mandul dengan hipogonadisme. Ada spektrum gejala, tetapi yang paling umum adalah testis atrofi atau hipertrofi bilateral, massa otot berkurang, rambut tubuh dan wajah sedikit, dan ginekomastia. Seringkali, diagnosis tidak dilakukan sampai dewasa, dan infertilitas dengan azoospermia atau oligozoospermia parah merupakan gejala umum yang muncul. Sindrom Klinefelter adalah penyebab hipogonadisme primer yang paling sering didiagnosis, meskipun sebagian besar pria dengan sindrom Klinefelter (50% hingga 75%) tidak pernah didiagnosis sama sekali. Insidennya sekitar 1 hingga 2 per 1000 kelahiran bayi laki-laki hidup.

h. Pengobatan infertilitas biasanya terdiri dari adopsi, penggunaan sperma donor, atau mungkin pengambilan sperma dengan ekstraksi sperma testis mikroskopis bersama dengan IVF dan *intracytoplasmic sperm injection* (ICSI). Bahkan pada pasien Klinefelter dengan atrofi testis klinis, ART modern sekarang menawarkan tingkat keberhasilan pemulihan sperma sebesar 40% hingga 60%, dengan 60% menghasilkan kehamilan. Selain masalah kesuburan, pengobatan sindrom Klinefelter yang biasa dilakukan pada orang dewasa adalah terapi penggantian testosteron penuh.

i. Prolaktinoma

Kadar prolaktin pada pria biasanya cukup rendah. Jika meningkat, kadar tersebut mengindikasikan kemungkinan tumor pituitari yang mensekresi prolaktin. Tumor tersebut dapat menyebabkan infertilitas, hipogonadisme (testosteron rendah), ginekomastia, galaktorea, dan kemungkinan berkurangnya lapang pandang perifer akibat kompresi kiasma optikum. Kadar prolaktin >150 mcg/L mengindikasikan kondisi ini, sedangkan kadar >300 mcg/L cukup diagnostik. Pemindaian MRI atau CT pada sella harus dilakukan untuk konfirmasi.

j. Agonis dopamin, seperti kabergolin dan bromokriptin, umumnya digunakan sebagai terapi medis untuk menekan sekresi prolaktin, dan banyak pria kemudian akan menormalkan kadar testosteron dan jumlah sperma mereka. Perawatan bedah dengan reseksi trans-sphenoidal

prolaktinoma berhasil pada 80% hingga 90% kasus, tetapi tumor sering kambuh. Pembedahan biasanya diperuntukkan bagi pasien dengan kehilangan lapang pandang dan bagi mereka yang terapi medisnya tidak berhasil atau tidak dapat ditoleransi dengan baik.

k. Suplementasi Testosteron

Penyalahgunaan steroid anabolik dan terapi suplementasi testosteron semakin berkembang di seluruh dunia. Setidaknya 25% atau lebih dokter yang meresepkan testosteron kepada pasien tidak menyadari bahwa hal itu akan menyebabkan masalah kesuburan dan kemandulan yang signifikan dan mungkin jangka panjang pada pasien mereka. Pasien sering kali tidak diberitahu tentang kemungkinan komplikasi ini. Androgen eksogen menyebabkan infertilitas dengan menekan produksi FSH dan LH oleh kelenjar pituitari. Hilangnya FSH dan LH menghentikan produksi testosteron intratesticular endogen dan spermatogenesis. Hanya dibutuhkan sekitar 3,5 bulan bagi terapi testosteron untuk menghambat spermatogenesis.

l. Suplementasi testosteron tidak memiliki peran pada pasien infertilitas pria yang mencoba untuk hamil. Pasien yang membutuhkan suplementasi testosteron dapat mempertahankan kesuburan mereka dengan mengonsumsi klomifen, yang membantu mempertahankan kadar FSH dan LH. Sebagian besar pasien yang menjadi tidak subur saat menjalani terapi testosteron pada akhirnya akan mendapatkan kembali jumlah sperma dan kesuburan mereka, tetapi hal ini akan memakan waktu, dan tidak ada jaminan. Data terbaik yang tersedia menunjukkan bahwa dua pertiga pria yang diobati dengan testosteron dapat mengharapkan pemulihan produksi sperma dalam 6 bulan, 90% setelah 1 tahun, dan hampir 100% setelah 2 tahun.

m. Gondongan Virus Orkititis

Gondongan dan beberapa virus serupa merupakan penyebab paling umum dari kegagalan testis yang didapat, dan insidennya meningkat. Hal ini mungkin disebabkan oleh pengurangan penggunaan vaksin MMR pada anak-anak selama awal tahun 1990-an. Sekitar seperempat dari orang dewasa yang terkena gondongan akan mengalami orkititis. Dari jumlah tersebut, sepertiganya akan mengalami penyakit bilateral. Infeksi tersebut dapat menyebabkan kerusakan langsung pada tubulus seminiferus atau secara tidak langsung dari

- iskemia kompresif yang disebabkan oleh pembengkakan intratestikular yang parah sambil dibatasi oleh tunika albuginea yang sangat kuat
- n. Atrofi testis dapat terjadi dari 1 hingga 6 bulan setelah infeksi, dan penyusutan akan terlihat pada sekitar setengah dari semua pria dengan orkitis gondongan. Tingkat atrofi testis tidak terkait dengan tingkat keparahan infeksi atau tingkat kemungkinan infertilitas. Seperempat dari pasien dewasa dengan orkitis gondongan unilateral akan mengalami infertilitas, serta dua pertiga dengan penyakit bilateral.

#### 4. Evaluasi Diagnostik

Analisis air mani merupakan landasan evaluasi laboratorium infertilitas pria. Setidaknya 2 sampel terpisah harus dikumpulkan, dengan jarak waktu minimal 1 minggu, tetapi optimalnya satu bulan. Setidaknya 3 hari pantang harus dilakukan sebelum setiap pengambilan sampel. Hal ini direkomendasikan karena tingkat variabilitas yang sangat tinggi dalam analisis air mani. Hasil dan prognosis infertilitas pria sangat bergantung pada hasil analisis air mani serta status kesuburan pasangan wanita, bersama dengan kategorisasi apakah kesuburan bersifat primer atau sekunder. Analisis air mani sangat membantu dalam mengidentifikasi dan mengklasifikasikan tingkat keparahan faktor pria (Agarwal et al., 2021).

Penting untuk memberikan petunjuk yang jelas mengenai pengumpulan air mani. Air mani dapat dikumpulkan dengan cara masturbasi atau menggunakan kondom khusus untuk pengumpulan, yang tidak mengandung zat beracun. Spesimen idealnya dikumpulkan di laboratorium, tetapi dapat juga dikumpulkan di rumah. Jika dikumpulkan di rumah, sampel harus disimpan pada suhu ruangan dan segera dibawa ke laboratorium, karena sangat penting untuk memeriksa sampel dalam waktu 1 jam setelah pengumpulan (Agarwal et al., 2021).

Air mani dievaluasi berdasarkan volume, pH, leukosit, sel germinal yang belum matang, dan pencairan, sedangkan sperma dinilai berdasarkan jumlah, konsentrasi, vitalitas, motilitas, perkembangan, debris, dan morfologi (Leslie et al., 2024).

Batas Referensi Bawah Analisis Semen (dengan interval kepercayaan 95%) Diadaptasi dari WHO (2010)

- a. Volume ejakulasi: 1,5 mL (1,5–5 ml) (Jika volume rendah, kemungkinan ejakulasi retrograde, anejakulasi, obstruksi saluran ejakulasi, atau

- hipogonadisme. Periksa urin pasca ejakulasi, TRUS, dan analisis hormonal. Jika volume tinggi, curigai kontaminasi)
- b. pH > 7,2
  - c. Konsentrasi sperma: 15 juta/mL (12–16) (Nilai normal biasanya >20 juta/mL). Jika rendah, periksa varikokel dan pertimbangkan analisis hormonal.
  - d. Jumlah sperma total: 39 juta/ejakulasi (33–46 juta)
  - e. Morfologi Sperma: > 4% bentuk normal (Nilai normal biasanya >30%)
  - f. Motilitas: 40% (38%–42%) (Nilai normal biasanya adalah 60%). Jika rendah, periksa varikokel dan pertimbangkan tes antibodi antisperma.
  - g. Vitalitas: 58% hidup (55%–63%). Jika rendah, periksa varikokel dan pertimbangkan tes antibodi antisperma.
  - h. Motilitas progresif: 32% (31%–34%)
  - i. Motilitas total: >40% (Nilai normal biasanya >60%). Jika rendah, periksa varikokel dan pertimbangkan tes antibodi antisperma.
  - j. Kemajuan ke depan: >2
  - k. Fruktosa mani: >13 mikromol/ejakulasi
  - l. Likuifikasi: 20 hingga 30 menit (Leslie et al., 2024).

Nomenklatur Terkait Kualitas Sperma Patologis yang Diadaptasi dari Manual Laboratorium Organisasi Kesehatan Dunia untuk Pemeriksaan dan Pengolahan Sperma Manusia, WHO (2010)

- a. Aspermia: Tidak ada ejakulasi sama sekali.
- b. Asthenozoospermia: <32% spermatozoa yang bergerak secara progresif.
- c. Asthenozoospermia absolut terjadi ketika sperma tidak bergerak sama sekali, tetapi sperma masih dapat hidup dan tidak mati.
- d. Azoospermia: Tidak ada spermatozoa dalam ejakulasi.
- e. Kriptozoospermia: Spermatozoa tidak ada pada sediaan segar tetapi teramatidalam pelet yang disentrifugasi.
- f. Leukospermia: >1 juta sel darah putih/mL ejakulasi (juga disebut piospermia dan leukositospermia).
- g. Nekrospermia atau Nekrozoospermia: Lengkap jika semua sperma mati pada sampel air mani segar; tidak lengkap jika 5%-45% masih dapat hidup.
- h. Normospermia: Semua parameter air mani dalam batas referensi yang dapat diterima.

- i. Oligozoospermia: Konsentrasi sperma <15 juta/mL; jumlah sperma total <39 juta/mL. Berat jika <5 juta/mL.
- j. Oligo-astheno-teratozoospermia: Gangguan pada semua 3 parameter.
- k. Teratozoospermia: <4% spermatozoa morfologis normal (Leslie et al., 2024).

#### Tes Lainnya

- a. Antibodi Antisperma (ASA): harus dicurigai dengan aglutinasi sperma atau asthenozoospermia terisolasi dengan konsentrasi sperma rata-rata. Antibodi ini dapat terbentuk pada pria setelah operasi testis atau vasektomi, pada prostatitis, atau kapan saja sperma bersentuhan dengan darah. Pada wanita, penyebabnya adalah respons alergi terhadap sperma.
- b. Tes integritas DNA: menilai tingkat fragmentasi DNA sperma. Tes ini sebaiknya dilakukan pada mereka yang mengalami keguguran berulang.
- c. Pemeriksaan Genetik: pemeriksaan kromosom mungkin diindikasikan pada kasus azoospermia atau oligozoospermia berat, karena kelainan kromosom lebih umum terjadi pada pria infertil (hingga 15%) dibandingkan pada pria fertil (sekitar 0,6%). Faktor genetik umum yang berhubungan dengan infertilitas pada pria adalah gangguan fungsi testis akibat kelainan kromosom, gangguan spermatogenik terisolasi akibat mikrodelesi kromosom Y, dan tidak adanya vas deferens kongenital akibat mutasi gen pengatur konduktansi transmembran (CFTR) fibrosis kistik (Elhussein et al., 2019).

## 5. Manajemen

Menurut Vander & Wyns (2018), berikut adalah manajemen infertil pada laki-laki:

### a. Tanpa Perawatan

Jika tidak diobati, beberapa pasangan infertil masih bisa hamil. Penelitian menunjukkan bahwa 23% pasangan infertil yang tidak diobati bisa hamil setelah 2 tahun, dan angka ini meningkat menjadi 33% setelah 4 tahun. Bahkan pada pria dengan oligozoospermia parah (<2 juta sperma/mL), 7,6% dari pasien infertilitas pria yang tidak diobati ini bisa hamil dalam waktu 2 tahun.

b. Perubahan Gaya Hidup

Perubahan gaya hidup sehat yang wajar harus direkomendasikan atau setidaknya didiskusikan dengan semua pasien infertilitas pria. Perubahan ini meliputi berhenti merokok, membatasi atau menghilangkan asupan alkohol, menerapkan pola makan yang lebih bergizi, tindakan penurunan berat badan jika mengalami obesitas, peningkatan olahraga, menghindari pelumas buatan yang berpotensi beracun selama aktivitas seksual, mengurangi stres, menghilangkan penggunaan obat-obatan terlarang dan rekreasional (seperti mariyuana), meminimalkan obat resep, menghindari paparan pestisida dan logam berat (seperti timbal, merkuri, boron, dan kadmium), dan menghilangkan paparan bahan kimia yang tidak perlu. Berat badan rendah dan obesitas juga merupakan faktor risiko yang mungkin untuk infertilitas pria. Suplemen minyak ikan juga telah disarankan sebagai suplemen yang bermanfaat untuk kesuburan pria, tetapi tidak ada cukup bukti untuk membuat rekomendasi.

c. Pemilihan pakaian

"Celana boxer atau celana dalam," mungkin berperan dalam infertilitas pria karena kemungkinan perubahan suhu skrotum, dengan "celana boxer" lebih disukai, meskipun buktinya tidak meyakinkan atau definitif. Meskipun menghindari mandi air panas, sauna, dan pakaian dalam ketat belum terbukti secara meyakinkan dapat meningkatkan kesuburan pria secara signifikan, tidaklah tidak masuk akal untuk mendiskusikan saran-saran ini dengan pasien.

Meskipun masih belum jelas seberapa besar pengaruh faktor-faktor ini terhadap infertilitas pria, cukup masuk akal untuk berharap bahwa menghindari aktivitas yang berpotensi menyebabkan spermatotoksik dan menerapkan gaya hidup yang lebih sehat akan meningkatkan kesuburan pria secara keseluruhan.

d. Terapi Oral: Antioksidan, Inhibitor Aromatase, Klomifen, L-Karnitin, N-Asetil Sistein, Suplemen Nutrisi, dan Tamoxifen

Sering kali sulit bagi dokter untuk menyarankan atau bahkan mendiskusikan pengobatan alternatif nontradisional kepada pasien ketika literatur medis menunjukkan begitu banyak data yang saling bertentangan dan kontradiktif atau hanya penelitian yang dilakukan dengan buruk yang mendukung penggunaannya. Pilihan pengobatan

sederhana bagi sebagian besar pria dengan infertilitas faktor pria yang terbukti pada dasarnya terbatas pada reseksi saluran ejakulasi, pembalikan vasektomi, dan perbaikan varikokel.

e. Gangguan Seksual

Hubungan seksual selama masa subur harus dilakukan setidaknya dua kali seminggu. Disfungsi erektil harus ditangani dengan tepat, dan ejakulasi retrograde umumnya merespons obat simpatomimetik oral, meskipun hanya ada sedikit data mengenai efektivitasnya dalam menghasilkan kehamilan pada pasangan yang tidak subur.

f. Tusukan atau Reseksi Kista Saluran Ejakulasi

Kista dapat diobati dengan reseksi transuretral atau dengan tusukan kista dengan aspirasi menggunakan TRUS. Reseksi transuretral dianggap sebagai terapi paling definitif untuk kondisi ini. Perbaikan dalam analisis air mani umumnya terlihat pada sekitar 50% pria infertil yang diobati, dan sekitar setengah dari mereka akhirnya akan hamil.

g. Varikokelektomi

Perbaikan varikokel umumnya hanya direkomendasikan pada pria infertil dengan parameter semen abnormal yang memiliki varikokel klinis grade 3 yang besar. Pada dasarnya, ini adalah varikokel yang tampak secara klinis pada pemeriksaan fisik. Perbaikan varikokel juga masuk akal jika varikokel menyebabkan gejala dengan atau tanpa infertilitas. Menurut sebagian besar ahli dan pedoman yang diterbitkan, pria dengan infertilitas dan varikokel kecil yang tidak teraba pada pemeriksaan fisik (biasanya dengan diameter varises <3 mm) tidak mungkin mendapat manfaat dari varikokelektomi, tetapi ini agak kontroversial.

h. Vasovasostomi dan Vasoepididymostomi

Ini adalah prosedur bedah mikro tingkat lanjut yang dilakukan pada pria dengan azoospermia obstruktif akibat obstruksi epididimis atau vasa bilateral. Ini mungkin terlihat jelas pada pasien yang menjalani operasi vasektomi bilateral, tetapi pada pasien lain, azoospermia obstruktif ditunjukkan dengan tidak ditemukannya sperma dalam air mani, bersama dengan ukuran testis dan kadar hormon yang normal. Penggunaan mikroskop bedah telah meningkatkan tingkat keberhasilan prosedur ini secara dramatis. Tingkat kesuburan yang lebih baik terjadi

dengan vasovasostomi dibandingkan dengan vasoepididymostomi, periode waktu yang lebih singkat dari operasi obstruktif atau cedera awal, menemukan sperma pada saat vasovasostomi (terutama jika ditemukan secara bilateral), dan jika sifat dari kejadian obstruktif awal adalah pembedahan daripada infeksi.

i. Inseminasi Intrauterin

Ini adalah bentuk reproduksi berbantuan di mana air mani dan sperma dikumpulkan dari pasangan pria (atau donor) dan ditanamkan secara artifisial ke dalam rahim wanita yang subur. Ini paling berguna ketika tes postcoital tidak menunjukkan sperma tetapi juga dapat digunakan dalam kasus infertilitas idiopatik atau ketika ada parameter sperma abnormal yang signifikan tetapi masih ada beberapa spermatozoa normal. Ini menghindari potensi respons alergi vagina dan lendir serviks yang beracun. Tingkat keberhasilan kehamilan secara keseluruhan hanya 4% jika digunakan sendiri. Namun, ketika dikombinasikan dengan superovulasi wanita (dihasilkan oleh penggunaan inhibitor aromatase, klomifen, dan gonadotropin), tingkat keberhasilan meningkat hingga 17% per percobaan. Tingkat keberhasilan keseluruhan sekitar 12% per percobaan, yang menurun seiring dengan lebih banyak percobaan yang dilakukan. Tingkat kehamilan meningkat sekitar 40% hingga 50% setelah 9 percobaan.

j. Fertilisasi In Vitro dan Injeksi Sperma Intrasitoplasma

IVF dapat digunakan pada pasangan ketika IUI dengan stimulasi ovarium telah gagal, pada wanita berusia di atas 40 tahun, atau ketika ada kondisi yang diketahui menghalangi penggunaan teknik yang lebih sederhana, seperti gangguan tuba bilateral. IVF melibatkan pembuahan sel telur wanita di luar tubuhnya. Sekitar 100.000 sperma ditambahkan ke setiap sel telur dalam media khusus.

## 6. Pencegahan dan Edukasi Pasien

Pencegahan dan edukasi pasien berperan penting dalam menangani infertilitas pria. Memberikan edukasi kepada pasien tentang faktor risiko yang dapat diubah, seperti pilihan gaya hidup dan paparan lingkungan, berfungsi sebagai tindakan pencegahan untuk mencegah perkembangan masalah kesuburan. Perubahan dan praktik gaya hidup sehat umumnya membantu mengoptimalkan kesuburan. Pasien didorong untuk berhenti

merokok, menghentikan penggunaan ganja, mengurangi berat badan, dan berhenti minum alkohol berlebihan (Crawford & Steiner, 2014).

Meningkatkan kesadaran akan pentingnya evaluasi kesuburan yang tepat waktu mendorong pria untuk mencari intervensi medis dini. Selain itu, edukasi pasien membantu menghilangkan kesalahpahaman dan mengurangi stigma yang terkait dengan infertilitas pria, mendorong pendekatan proaktif terhadap pencarian bantuan medis. Dengan memberdayakan individu dengan pengetahuan, dokter berkontribusi pada pencegahan penyebab yang dapat dihindari sambil mempromosikan perilaku proaktif dalam mencari layanan kesehatan, yang pada akhirnya meningkatkan hasil kesehatan reproduksi bagi pria dan pasangan (Crawford & Steiner, 2014).

#### D. Simpulan

Infertilitas adalah kondisi yang memengaruhi seperlima hingga seperenam pasangan pada usia reproduksi. Menyelidiki penyebab infertilitas memerlukan studi pada kedua pasangan, karena 40% dari semua pasangan infertil menunjukkan kombinasi penyebab. Faktor ovulasi memerlukan pemeriksaan menyeluruh, pemeriksaan fisik, tes deteksi ovulasi, dan profil hormon untuk evaluasi lengkap. Faktor tuba-peritoneum menyumbang sekitar 30% penyebab infertilitas. Pilihan utama untuk mengevaluasi faktor ini adalah histerosalpingografi dan laparoskopi. Endometriosis memiliki insidensi tinggi pada pasien infertilitas (48%) dan beberapa mekanisme telah diusulkan dalam endometriosis terkait infertilitas. Faktor pria hadir pada 30% pasangan dan beberapa entitas terkait dengan infertilitas pria. Varikokel adalah patologi yang paling sering, diikuti oleh oligozoospermia idiopatik. Studi tentang infertilitas wanita dan pria telah banyak dipengaruhi oleh perkembangan biologi molekular dan genetika. Kedua disiplin ilmu ini kini sangat penting untuk studi, diagnosis, dan penilaian pasangan infertil.

## E. Referensi

- Agarwal A, Baskaran S, Parekh N, Cho CL, Henkel R, Vij S, Arafa M, Panner Selvam MK, Shah R. (2021). Male infertility. *Lancet.* 23;397(10271):319-333. doi: 10.1016/S0140-6736(20)32667-2.
- Carson SA, Kallen AN. (2021). Diagnosis and Management of Infertility: A Review. *JAMA.* 2021 Jul 6;326(1):65-76. doi: 10.1001/jama.2021.4788.
- Crawford NM, Steiner AZ. (2014). Age-related infertility. *Obstet Gynecol Clin North Am.* ;42(1):15-25. doi: 10.1016/j.ogc.2014.09.005.
- Deshpande PS, Gupta AS. (2019). Causes and Prevalence of Factors Causing Infertility in a Public Health Facility. *J Hum Reprod Sci.* 2019 Oct-Dec;12(4):287-293. doi: 10.4103/jhrs.JHRS\_140\_18.
- Elhussein OG, Ahmed MA, Suliman SO, Yahya LI, Adam I. (2019). Epidemiology of infertility and characteristics of infertile couples requesting assisted reproduction in a low-resource setting in Africa, Sudan. *Fertil Res Pract.* 18;5:7. doi: 10.1186/s40738-019-0060-1.
- Jain M, Singh M. (2023). Environmental Toxins and Infertility. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK576379/>
- Leslie SW, Soon-Sutton TL, Khan MAB. (2024). Male Infertility. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK562258/>
- Romualdi D, Ata B, Bhattacharya S, Bosch E, Costello M, Gersak K, Homburg R, Mincheva M, Norman RJ, Piltonen T, Dos Santos-Ribeiro S, Scicluna D, Somers S, Sunkara SK, Verhoeve HR, Le Clef N. (2023). Evidence-based guideline: unexplained infertility. *Hum Reprod.* 2023 Oct 3;38(10):1881-1890. doi: 10.1093/humrep/dead150.
- Vander Borght M, Wyns C. (2018). Fertility and infertility: Definition and epidemiology. *Clin Biochem.* 2018 Dec;62:2-10. doi: 10.1016/j.clinbiochem.2018.03.012.
- Walker MH, Tobler KJ. (2022). Female Infertility. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK556033/>
- Wymelenberg S. (1990). Science and Babies: Private Decisions, Public Dilemmas. Washington (DC): National Academies Press (US); <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK235279/>

## PROFIL PENULIS



**Herlina Puji Angesti S.Tr.Keb., M.Kes** Lahir di Malang, 17 Maret 1995. Pendidikan tinggi yang telah ditempuh oleh penulis yaitu jenjang D4 pada Program Studi Kebidanan, Poltekkes Kemenkes Malang tahun 2013. Kemudian pada tahun 2019, penulis melanjutkan pendidikan S2 di Universitas Airlangga dan lulus pada tahun 2021. Riwayat pekerjaan diawali pada tahun 2021 sebagai tenaga tenaga kesehatan. Selanjutnya pada tahun 2022, penulis mengabdikan diri sebagai pengajar di ITKM WIDYA CIPTA HUSADA hingga saat ini. Penulis mengampu mata kuliah Biologi Reproduksi, Asuhan Pranikah dan Prakonsepsi, Evidence Based Dalam Praktik Kebidanan, KB dan Pelayanan Kontrasepsi, Penelitian dalam Kebidanan, dst. Penulis aktif dalam berbagai kegiatan Tridharma Perguruan Tinggi yaitu sebagai penulis buku dilingkup keilmuan Kesehatan Reproduksi Ginekologi dan BBL, publikas jurnal, pengabdian masyarakat dan pengajar bimbel online UKOM Bidan. Penulis dapat dihubungi melalui e-mail: herlinapujiangesti@gmail.com

Motto: "Prestasi Tak Dapat Diraih Tanpa Semangat"



**V. Ririn Marwaningsih.** Lahir di Yogyakarta 14 Januari 1980. Pendidikan tinggi yang telah ditempuh oleh penulis yaitu jenjang diploma 3 Keperawatan di Stikes Pantirapih Yogyakarta lulus tahun 2001. Melanjutkan jenjang S1 pada Program Studi Ilmu Keperawatan, Universitas Gadjah Mada tahun 2005. Kemudian melanjutkan Pendidikan S2 pada Program Studi Ilmu Biomedik konsentrasi kesehatan reproduksi, Universitas Diponegoro Semarang lulus tahun 2012. Riwayat pekerjaan diawali pada tahun 2001 penulis bekerja di RS Panti Rapih sampai dengan tahun 2002. Saat ini penulis bekerja di STIKes Elisabeth Semarang mengampu mata kuliah Ilmu Biomedik Dasar, Ilmu Dasar Keperawatan, Farmakologi dan Metodologi Penelitian. Penulis dapat dihubungi melalui email ririn.marwaningsih@gmail.com.

## **PROFIL PENULIS**



### **dr. Jacoba Nugrahaningtyas Wahjuning Utami, M. Kes.**

Lahir di Yogyakarta. Pendidikan tinggi yang telah ditempuh oleh penulis yaitu jenjang S1 pada Fakultas Kedokteran Universitas Gadjah Mada tahun 1994. Kemudian melanjutkan pendidikan S2 pada Universitas Gadjah Mada dan lulus pada tahun 2000. Riwayat pekerjaan sebagai dosen diawali pada tahun 2014 sampai sekarang. Selain sebagai dosen penulis juga bekerja sebagai dokter di UKS SMKN 6 Yogyakarta dari tahun 1999-sekarang dan bekerja di salah satu klinik di Yogyakarta dari tahun 1999-sekarang. Saat ini penulis bekerja di Universitas Respati Yogyakarta mengampu mata kuliah Metodologi Penelitian, Etika Profesi, Promosi Kesehatan, Komunikasi Profesional, Pemeriksaan dan Pengukuran, Psikologi Kesehatan, maupun Patologi Sistem. Penulis aktif dalam berbagai kegiatan Tridharma Perguruan Tinggi yaitu sebagai penulis buku, publikasi, seminar, maupun melakukan pengabdian masyarakat baik tingkat lokal, nasional dan internasional maupun menulis rubrik konsultasi di koran digital di Yogyakarta.

Penulis dapat dihubungi melalui e-mail: nugrahaningtyas@respati.ac.id

Motto: "Hidup harus bisa menjadi berkat bagi diri sendiri maupun sesama"

## PROFIL PENULIS



**Dewi Ari Sasanti,S.ST.,M.Kes** Lahir di Ngawi, 17 Desember 1987. Pendidikan tinggi yang telah ditempuh oleh penulis yaitu jenjang S1 pada Program Studi Kebidanan, Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Insan Cendekia Medika tahun 2010. Kemudian melanjutkan pendidikan S2 pada Universitas Respati Indonesia dan lulus pada tahun 2015. Riwayat pekerjaan diawali pada tahun 2009 sebagai petugas laboratorium kebidanan, dilanjutkan pada tahun 2010 sebagai dosen D3 Kebidanan. Saat ini penulis bekerja di Politeknik Borneo Medistra mengampu mata kuliah Asuhan Kebidanan Kehamilan, Asuhan Neonatus, Bayi dan Balita, Kesehatan Perempuan dan Perencanaan Keluarga. Penulis aktif dalam berbagai kegiatan Tridharma Perguruan Tinggi yaitu sebagai penulis buku (Buku Ajar Konsep Kebidanan, Modul Ajar Teknik Marmet, Buku Ajar Teknik Marmet, Buku Ajar Pra Konsepsi, Buku Ajar Neonatus Bayi dan Pra Sekolah, Buku Ajar Asuhan Kehamilan, Buku Ajar Kesehatan Perempuan dan Kesehatan Keluarga). Penulis telah melakukan publikasi penelitian tentang Gangguan Kesehatan Reproduksi, Perilaku Seksual Mahasiswa, Growth Spurt usia 0-12 bulan, Pengetahuan Remaja Putri Tentang Pernikahan Dini, Nilai Praktikum Partografi, Kehamilan Lewat Waktu (Serotinus), Perawatan Metode Kanguru Terhadap Respon Fisiologis Bayi, Teknik Marmet, Kinesio Tapping. Penulis dapat dihubungi melalui email: dewiarisasanti@gmail.com

Motto: "Mulai sekarang, tanpa menunggu"

## PROFIL PENULIS



**Elvine Ivana Kabuhung, SST., M.Kes.** Lahir di Ulu-Siau, 27 April 1988. Pendidikan tinggi yang telah ditempuh oleh penulis yaitu lulus pendidikan Diploma Tiga Kebidanan di Akademi Kebidanan Sari Mulia tahun 2009, lulus pendidikan Diploma IV Bidan Pendidik di Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Sari Mulia tahun 2011, dan lulus pendidikan S2 Kesehatan Masyarakat di Universitas Respati Indonesia di Jakarta tahun 2016. Riwayat pekerjaan diawali dengan bekerja sebagai Tenaga Kependidikan di AKBID Sari Mulia tahun 2009 dan sebagai Dosen di Universitas Sari Mulia sejak 2012 – sekarang. Penulis mengampu mata kuliah Asuhan Kebidanan di Komunitas, Asuhan Kebidanan pada Kesehatan Reproduksi Wanita, Promosi Kesehatan, Kesehatan Masyarakat, Biologi Reproduksi, Anatomi Fisiologi, dan Metodologi Penelitian. Selain pengajaran, penulis juga aktif melakukan kegiatan-kegiatan Tridarma Perguruan Tinggi lainnya yaitu penelitian dan pengabdian kepada masyarakat dengan bidang fokus pada Kesehatan Reproduksi Perempuan. Penulis aktif menghasilkan luaran-luaran hasil Tridarma Perguruan Tinggi berupa Buku Ajar Kebidanan Komunitas, Buku Panduan Uji Kompetensi Bidan sub-bagian Kesehatan Reproduksi, serta publikasi artikel ilmiah hasil penelitian dan pengabdian kepada masyarakat di jurnal maupun prosiding. Penulis dapat dihubungi melalui email: elvineivana@gmail.com

## PROFIL PENULIS



**Ns. Ida Yatun Khomsah, S.Kep., M.Kep.** adalah penulis dalam buku ini. Lahir di Kresnomulyo pada tanggal 11 Mei 1987 yang merupakan anak ke-lima dari lima bersaudara. Penulis menempuh Pendidikan mulai dari Sekolah Dasar di SDN 3 Kresnomulyo tahun 1993-1999, melanjutkan ke Madrasah Tsanawiyah (MTS) tahun 1999-2002 dan Madrasah Aliyah (MA) tahun 2002-2005 di Pondok Pesantren Al-Fatah Natar Lampung. Kemudian penulis menempuh kuliah Sarjana Keperawatan (S.Kep.) di Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Mitra Lampung yang saat ini berubah menjadi Universitas Mitra Lampung tahun 2010-2012, kemudian melanjutkan profesi Ners (Ns.) di Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Muhammadiyah Pringsewu yang saat ini berubah menjadi Universitas Muhammadiyah Pringsewu (UMPRI) tahun 2013-2014, Selanjutnya penulis menempuh jenjang perkuliahan program Magister Keperawatan Medikal Bedah (M.Kep.) di Universitas Muhammadiyah Jakarta tahun 2017-2019. Penulis memiliki pengalaman menulis buku bersama Tim NCP Magister Keperawatan FIK UMJ dengan kontributor Ns. Rohman Azzam, SPd., S.Kep., M.Kep., Sp.Kep.MB. pada tahun 2018. Pengalaman bekerja pertama kali sebagai staff laboratorium sejak tahun 2010 yang selanjutnya diangkat sebagai Dosen di Akademi Keperawatan Bunda Delima Bandar Lampung pada tahun 2015 sampai sekarang.



**Anida** lahir di Jepara pada tanggal 29 Oktober 1979. Latar belakang pendidikan adalah D3 Keperawatan di AKper Telogorejo Semarang lulus tahun 2001. Bekerja di Rumah Sakit Telogorejo Semarang tahun 2001 sampai 2002. Menyelesaikan pendidikan dan meraih gelar Sarjana Keperawatan pada tahun 2005 dan Ners pada tahun 2006 di Program Studi Ilmu Keperawatan Fakultas Kedokteran Universitas Gadjah Mada Yogyakarta. Pada tahun 2007 sampai sekarang bekerja di STIKES Wira Husada Yogyakarta. Dari tahun 2007 – 2018 mendedikasikan dirinya sebagai Dosen di Program Studi S1 Keperawatan dan Ners, dan tahun 2018 - Februari 2023 sebagai Dosen Program Studi Keperawatan (D3) STIKES Wira Husada Yogyakarta. Mulai Februari 2023 sampai sekarang kembali mendedikasikan diri sebagai dosen di Program Studi Pendidikan Profesi Ners. Menyelesaikan pendidikan dan meraih gelar Magister Science (M.Sc) pada tahun 2013 di Program Studi Ilmu Kedokteran Dasar dan Biomedik Fakultas Kedokteran Unoversitas Gadjah Mada Yogyakarta.

## SINOPSIS BUKU

Buku Bunga Rampai "Endokrinologi Sistem Reproduksi Manusia" merupakan panduan komprehensif yang menyelami kompleksitas sistem endokrin yang memengaruhi fungsi reproduksi pada manusia. Buku ini memberikan gambaran umum tentang pentingnya memahami keseimbangan hormon dalam siklus reproduksi, serta dampak ketidakseimbangan hormon pada kesehatan reproduksi.

Dikemas dengan pendekatan yang sistematis dan mudah dipahami, buku ini mencakup berbagai aspek penting yang diantaranya:

1. Anatomi Fisiologi Sistem Reproduksi Perempuan dan Laki-Laki
2. Hormon Gonadotropin dan Hormon Steroid dalam Sistem Reproduksi Perempuan dan Laki-Laki
3. Anatomi Fisiologi dan Sistem Endokrin Payudara
4. Kontrol Endokrin pada Siklus Menstruasi dan Siklus Hidup Ovarium
5. Gangguan Endokrin yang Mempengaruhi Sistem Reproduksi
6. Menopause dan Andropause
7. Infertilitas pada Perempuan dan Laki-Laki.

Buku Bunga Rampai "Endokrinologi Sistem Reproduksi Manusia" ini tidak hanya ditujukan untuk para profesional. Para penulis juga berhasil menyelaraskan buku ini sehingga menarik dan mudah dipahami oleh pembaca umum yang tertarik pada kesehatan reproduksi. Penggunaan bahasa yang jelas dan analogi yang tepat membuat topik-topik yang rumit menjadi lebih dapat diakses dan menggugah rasa ingin tahu.

Setiap bab diakhiri dengan rangkuman poin-poin penting dan daftar pertanyaan reflektif yang mendorong pembaca untuk menganalisis dan mempertanyakan pemahaman mereka, sehingga meningkatkan interaksi dan keterlibatan dengan materi. Dengan demikian, buku ini tidak hanya menambah pengetahuan tetapi juga membekali pembaca dengan wawasan yang lebih mendalam tentang sistem endokrin reproduksi, membuka jalan untuk penelitian lebih lanjut, dan kemungkinan inovasi dalam bidang kesehatan reproduksi.

Dalam keseluruhan, Buku Bunga Rampai "Endokrinologi Sistem Reproduksi Manusia" adalah sumber daya yang berharga dan penuh wawasan, menjembatani kesenjangan antara teori dan praktik, serta menginspirasi dan memotivasi pembaca untuk mengeksplorasi lebih dalam dunia endokrinologi dan kesehatan reproduksi.

Buku Bunga Rampai "Endokrinologi Sistem Reproduksi Manusia" merupakan panduan komprehensif yang menyelami kompleksitas sistem endokrin yang memengaruhi fungsi reproduksi pada manusia. Buku ini memberikan gambaran umum tentang pentingnya memahami keseimbangan hormon dalam siklus reproduksi, serta dampak ketidakseimbangan hormon pada kesehatan reproduksi. Dikemas dengan pendekatan yang sistematis dan mudah dipahami, buku ini mencakup berbagai aspek penting yang diantaranya:

1. Anatomi Fisiologi Sistem Reproduksi Perempuan dan Laki-Laki
2. Hormon Gonadotropin dan Hormon Steroid dalam Sistem Reproduksi Perempuan dan Laki-Laki
3. Anatomi Fisiologi dan Sistem Endokrin Payudara
4. Kontrol Endokrin pada Siklus Menstruasi dan Siklus Hidup Ovarium
5. Gangguan Endokrin yang Mempengaruhi Sistem Reproduksi
6. Menopause dan Andropause
7. Infertilitas pada Perempuan dan Laki-Laki.

Buku Bunga Rampai "Endokrinologi Sistem Reproduksi Manusia" ini tidak hanya ditujukan untuk para profesional. Para penulis juga berhasil menyelaraskan buku ini sehingga menarik dan mudah dipahami oleh pembaca umum yang tertarik pada kesehatan reproduksi. Penggunaan bahasa yang jelas dan analogi yang tepat membuat topik-topik yang rumit menjadi lebih dapat diakses dan menggugah rasa ingin tahu.

Setiap bab diakhiri dengan rangkuman poin-poin penting dan daftar pertanyaan reflektif yang mendorong pembaca untuk menganalisis dan mempertanyakan pemahaman mereka, sehingga meningkatkan interaksi dan keterlibatan dengan materi. Dengan demikian, buku ini tidak hanya menambah pengetahuan tetapi juga membekali pembaca dengan wawasan yang lebih mendalam tentang sistem endokrin reproduksi, membuka jalan untuk penelitian lebih lanjut, dan kemungkinan inovasi dalam bidang kesehatan reproduksi.

Dalam keseluruhan, Buku Bunga Rampai "Endokrinologi Sistem Reproduksi Manusia" adalah sumber daya yang berharga dan penuh wawasan, menjembatani kesenjangan antara teori dan praktik, serta menginspirasi dan memotivasi pembaca untuk mengeksplorasi lebih dalam dunia endokrinologi dan kesehatan reproduksi.

Penerbit :

**PT Nuansa Fajar Cemerlang**

Grand Slipi Tower Lt. 5 Unit F

Jalan S. Parman Kav. 22-24

Kel. Palmerah, Kec. Palmerah

Jakarta Barat, DKI Jakarta, Indonesia, 11480

Telp: (021) 29866919

ISBN 978-623-8549-71-9



9 786238 549719