



**MODUL PATOFISIOLOGI 3
(KES208)**



**MODUL SESI 3
Patofisiologi Gametogenesis**

**DISUSUN OLEH
dr.Noor Yulia.,M.M**

Universitas
Esa Unggul

UNIVERSITAS ESA UNGGUL

2020

PATOFISIOLOGI GAMETOGENESIS

A. Kemampuan Akhir Yang Diharapkan

Setelah mempelajari modul ini, diharapkan mahasiswa mampu :

- Memahami dan dapat menjelaskan proses patofisiologi pada gametogenesis
- Mahasiswa mampu memahami dan dapat menjelaskan proses patofisiologi pada proses gametogenesis

B. Uraian dan Contoh

1. Gametogenesis

Yang dimaksud dengan gametogenesis adalah proses pembentukan gamet atau sel – sel kelamin (pria dan wanita) melalui pembelahan meiosis yakni metode khusus pembelahan sel, **Gametogenesis ada dua yaitu** : spermatogenesis : proses pembentukan spermatozoa didalam testis, Oogenesis: proses terbentuknya sel telur/ovum di dalam ovarium. Pembelahan Meiosis pada maturasi sel kelamin didahului oleh replikasi kromosom tunggal diikuti oleh dua pembelahan sel yang berurutan (disebut meiosis I dan meiosis II) menghasilkan empat sel anak → masing-masing hanya mempunyai setengah dari jumlah kromosom sel induk (setiap inti sel anak menerima separuh jumlah sifat kromosom sel somatik spesiesnya). **Gametogenesis terdiri 4 tahap** : perbanyakan, pertumbuhan, pematangan dan perubahan bentuk.

Terdapat **dua jenis proses pembelahan sel** yaitu **Mitosis** adalah pembelahan sel dari induk menjadi 2 anakan dimana sel induk membelah menjadi dua sel anak yang jumlah kromosomnya sama dengan jumlah kromosom induknya. tetapi tidak terjadi reduksi kromosom contoh apabila ada sel tubuh kita yang rusak maka akan terjadi proses penggantian dengan sel baru melalui proses pembelahan mitosis. Pada pembelahan mitosis menghasilkan sel baru yang jumlah kromosomnya sama persis dengan sel induk yang bersifat diploid ($2n$) yaitu 23 pasang/ 46 kromosom, Mitosis melalui beberapa tahap yaitu Interfase, Profase, Metafase, Anafase, Telofase. **Meiosis** adalah pembelahan sel dari induk menjadi 2 anakan dengan adanya reduksi kromosom, menghasilkan empat sel anak dengan jumlah kromosom separuh dari jumlah kromosom sel induk. Contoh : pembelahan sel kelamin atau gamet sebagai agen utama dalam proses reproduksi manusia. Pada meiosis jumlah kromosom pada sel baru hanya bersifat haploid (n) yaitu 23 kromosom.

Gamet

Gamet adalah sel reproduksi haploid (oosit atau spermatozoa) yang penyatuannya diperlukan dalam reproduksi seksual untuk mengawali perkembangan individu baru. **Sel gamet terdiri dari** : gamet pria (spermatozoa) dihasilkan di testis dan gamet wanita (ovum) dihasilkan di ovarium.

Pada Ovum terdiri dari : 22 autosom + kromosom X. Pada Sperma : 22 autosom + kromosom X → ginospermium atau 22 autosom + kromosom Y → androspermium hal ini secara teoritis : peluang kelahiran laki-laki : perempuan → 1 : 1

2. Proses Gametogenesis Pada Wanita

Oogenesis merupakan proses pembentukan ovum didalam ovarium. Sel – sel induk yang akan mengalami oogenesis dinamakan **oogonium** yang bersifat diploid dengan 46 kromosom (= 23 pasang). Oogenesis dimulai dengan pembentukan bakal sel-sel telur yang disebut **oogonia**

(tunggal: oogonium). Pembentukan sel telur pada manusia dimulai saat bayi wanita masih di dalam kandungan (saat kandungan berusia 5 bulan di dalam ovarium fetus) hingga semua oogonia yang bersifat diploid telah selesai dibentuk dan siap memasuki tahap pembelahan. Diawali oogonium membelah diri secara mitosis berulang-ulang dengan hasil akhir disebut **oosit primer** yang berada pada keadaan istirahat (domain). Pada perkembangan fetus selanjutnya, semua oosit primer telah membelah secara mitosis, tetapi hanya sampai fase profase dan berhenti hingga bayi perempuan sampai masa pubertas. Pada saat bayi lahir di dalam tiap ovariumnya mampu menghasilkan sekitar 2 juta oosit primer setiap hari, saat mencapai pubertas hanya mempunyai sekitar 100.000 oosit primer saja sedangkan oosit lainnya mengalami degenerasi selama pertumbuhannya. Memasuki masa pubertas oosit primer melanjutkan pembelahan meiosis I, hasil pembelahan berupa dua sel haploid, satu sel yang besar disebut **oosit sekunder** dan satu sel berukuran lebih kecil disebut **badan kutub primer / badan kutub pertama**. Pada tahap selanjutnya ke-2 sel tersebut meneruskan pembelahan meiosis sehingga menghasilkan **meiosis kedua** yaitu dua sel berukuran normal disebut **Ootid** dan satu lagi berukuran lebih kecil disebut **badan kutub sekunder / badan kutub kedua**. Badan kutub tersebut bergabung dengan dua badan kutub sekunder lainnya yang berasal dari pembelahan badan kutub primer sehingga diperoleh tiga badan kutub sekunder. Ootid mengalami perkembangan lebih lanjut menjadi **ovum matang**, sedangkan ketiga badan kutub mengalami degenerasi (hancur). Dengan demikian dapat disimpulkan bahwa **pada oogenesis hanya menghasilkan satu ovum**. Oosit dalam oogonium berada dalam satu folikel telur dimana folikel merupakan sel pembungkus penuh cairan mengelilingi ovum dan berfungsi menyediakan sumber makanan bagi oosit. Meiosis kedua akan selesai terjadi bila telah terjadi fertilisasi oleh sel-sel spermatozoa.

Hormon - Hormon Yang Berperan Dalam proses Oogenesis

Pada wanita usia reproduksi terjadi siklus menstruasi oleh aktifnya **aksi hipotalamus-hipofisis-ovarium**. **Hipotalamus** menghasilkan hormon **GnRH (gonadotropin releasing hormone)** yang menstimulasi **hipofisis** untuk mensekresi hormon **FSH (follicle stimulating hormone)** dan **LH (luteinizing hormone)** serta **Luteotrofin** dari korpus luteum. **FSH** dan **LH** menyebabkan serangkaian proses di **ovarium** sehingga terjadi sekresi hormon **estrogen** dan **progesteron**. **LH** merangsang korpus luteum untuk menghasilkan hormon progesteron (pada masa pubertas, progesteron memacu tumbuhnya sifat kelamin sekunder) dan merangsang ovulasi. **FSH** merangsang ovulasi dan merangsang folikel untuk membentuk estrogen, memacu perkembangan folikel. Hormon **prolaktin** merangsang produksi susu. Mekanisme umpan balik positif dan negatif aksis hipotalamus-hipofisis-ovarium: Tingginya kadar **FSH** dan **LH** akan menghambat sekresi hormon **GnRH** oleh hipotalamus. Peningkatan kadar estrogen dan progesteron dapat menstimulasi (positif feedback, pada fase folikuler) maupun menghambat (inhibitory/negatif feedback, pada saat fase luteal) sekresi **FSH** dan **LH** di hipofisis atau **GnRH** di hipotalamus. Progesteron menghambat menstruasi.

Pubertas

Pubertas adalah dimulainya kehidupan seksual dewasa. Periode ketika gonad diaktifkan oleh gonadotropin dari hipofisis (kenaikan sekresi hormon gonadotropin oleh hipofisis) untuk pematangan sistem reproduksi. Pada seorang gadis: dimulai pada usia 8 – 10 tahun dan mencapai puncak pada usia 14 – 16 tahun, ditandai dengan terjadi permulaan menstruasi – menarche, uterus & vagina membesar, buah dada membesar, lemak, jaringan ikat dan saluran darah bertambah, bulu ketiak dan daerah pubis mulai tumbuh, pelvis melebar, diikuti sifat kelamin sekunder mulai tampil, lengkung tubuh berkembang dan jaringan adiposa memperjelas batas – batasnya -> dikenal juga sebagai akil baliq. Pada anak laki – laki: dimulai lebih lambat

(Pubertas terjadi antara usia 9 – 14 tahun) dicirikan dengan perubahan suara menjadi lebih berat , pembesaran genitalia eksterna , tampilnya bulu diatas tubuh dan muka (kumis- jenggot). Timbulnya pubertas dirangsang oleh beberapa proses pematangan dan berlangsung didaerah otak di hipotalamus dan sistim limbic. Tanda – tanda : Peningkatan sekresi hormon estrogen pada pubertas. Variasi siklus seksual bulanan. Peristiwa lain yang terjadi pada saat pubertas adalah peningkatan sekresi androgen adrenal disebut Adrenarche. Kadar DHEA memuncak pada usia sekitar 25 tahun pada wanita dan sedikit lebih lambat dibanding pada pria , dan berkurang perlahan pada usia lanjut.Usia terbaik untuk hamil adalah usia 20 – 25 tahun. Kesuburan wanita akan menurun seiring dengan bertambah nya usia (khususnya setelah mencapai usia 35 tahun).

Tanda – Tanda Pubertas Pada Wanita

Periode pubertas pada gadis ditandai oleh peristiwa pertama **telarche** yakni terbentuknya payudara salah satu payudara tumbuh lebih cepat .Diikuti **pubarche** : tumbuh rambut pubis dan ketiak (Tumbuh rambut pada daerah lipatan lengan dan alat kelamin). Kulit lebih lembab dan berminyak ,Kelenjar keringat lebih aktif . Lendir vagina mulai keluar 6 bulan – 1 tahun sebelum mulai menstruasi . Lalu **Menarche** : periode haid pertama,waktu pertamakali mendapat haid, periode dimulainya menstruasi , Periode awal biasanya anovulatoar dan ovulasi teratur sekitar setahun sesudahnya. Tangan dan kaki tumbuh lebih besar,Selera makan dan berat badan cenderung meningkat

Siklus Menstruasi

Setiap satu siklus menstruasi terdapat 4 fase perubahan yang terjadi dalam uterus dan ovarium. Fase-fase tersebut adalah sebagai berikut :

- a) **Fase regenerasi atau fase pascamenstruasi.** Pada fase ini terjadi proses pemulihan dan pembentukan kembali lapisan endometrium uterus, ovarium mulai beraktifitas kembali membentuk folikel. Kelenjar hipofisis anterior menghasilkan hormon FSH (*follicle stimulating hormone*) yang memacu pertumbuhan folikel dalam ovarium.
- b) **Fase proliferasi atau fase folikuler.** fase pertumbuhan folikel primer menjadi folikel de Graff. Masa ini adalah masa paling subur bagi seorang wanita. Folikel yang sudah masak (folikel de Graff) menghasilkan hormon estrogen. Fungsi hormone esterogen adalah memacu pertumbuhan endometrium dalam uterus; menghambat produksi FSH oleh hipofisis anterior; dan memacu produksi LH (*luteinizing hormone*) oleh hipofisis anterior, karena peningkatan hormon LH menyebabkan terjadinya proses ovulasi (keluarnya sel telur yang matang dari ovarium).
- c) **Fase luteal atau fase sekresi.** adalah fase uterus siap menerima dan memberi makan zigot atau sel telur yang telah dibuahi. Setelah proses ovulasi, LH mengubah folikel menjadi badan berwarna kuning yang disebut dengan korpus luteum, sehingga folikel tidak memproduksi hormon esterogen lagi namun memproduksi hormon progesterone yang berfungsi mempercepat dan mempertahankan pertumbuhan endometrium, sehingga endometrium siap untuk implantasi hasil pembuahan.
- 2) **Fase menstruasi.** masa terjadinya proses peluruhan lapisan endometrium uterus disertai pengeluaran darah dari dalamnya. Apabila sel telur yang berovulasi tidak dibuahi sperma, maka produksi estrogen berhenti. Menurunnya kadar esterogen dalam darah menyebabkan aktifitas hipofisis juga menurun dalam memproduksi LH yang menyebabkan korpus luteum tidak dapat memproduksi progesteron. Tidak adanya progesterone menyebabkan penebalan dinding uterus tidak dapat dipertahankan, selanjutnya akan luruh dan terjadilah perdarahan, yang disebut dengan menstruasi. Bila terjadi pembuahan sel telur oleh sperma, maka **zigot** yang terbentuk akan menanamkan diri (**nidasi**) pada endometrium uterus. Zigot akan

berkembang menjadi **embrio** lalu menjadi **janin**. placenta janin yang terbentuk akan menghasilkan HCG (human chorionic gonadotropin) yang akan menggantikan peran progesterone

Siklus menstruasi dikelompokkan menjadi 4 fase, yaitu: Fase menstruasi, Fase pra ovulasi: fase folikuler, Fase ovulasi dan Fase pasca ovulasi. Siklus menstruasi terdiri atas perubahan-perubahan didalam ovarium dan uterus. Hasil kerjasama antara hipotalamus & ovarium akan menstimuli (memacu) pengeluaran hormon-hormon yang mempengaruhi mekanisme siklus menstruasi

1. **Fase menstruasi atau haid** terjadi bila ovum tidak dibuahi oleh sperma, sehingga korpus luteum akan menghentikan produksi hormon estrogen dan progesteron. Turunnya kadar estrogen dan progesteron menyebabkan lepasnya ovum dari dinding uterus yang menebal (endometrium). Lepasnya ovum menyebabkan endometrium sobek / meluruh sehingga dinding menjadi tipis. Robeknya dinding endometrium yang mengandung pembuluh darah menyebabkan terjadinya perdarahan pada fase menstruasi. Lama perdarahan 3 – 5 hari. Volume darah yang dikeluarkan sekitar 50 ml. Keluhan menjelang atau selama menstruasi: perut agak nyeri, payudara agak nyeri, mudah tersinggung
2. **Fase Pra Ovulasi atau akhir siklus menstruasi** Hipotalamus mengeluarkan hormon gonadotropin yang akan merangsang hipofisis untuk mengeluarkan FSH (Folikel Stimulating Hormon). Adanya FSH merangsang pembentukan folikel primer didalam ovarium yang mengelilingi satu oosit primer. Oosit primer akan tumbuh sampai hari ke 14 hingga folikel matang (disebut folikel de Graaf) dengan ovum didalamnya. Folikel juga mengeluarkan hormon estrogen yang akan mempengaruhi serviks untuk mengeluarkan lendir (bersifat basa), dan digunakan untuk menetralkan sifat asam pada serviks agar lebih mendukung lingkungan hidup sperma
3. **Fase Ovulasi** adalah pelepasan ovum pada pematangan folikel Graaf berupa oosit dari ovarium (umumnya terjadi pada hari ke 14) dan siap dibuahi oleh sperma. Terjadi perubahan produksi hormon pada saat mendekati fase ovulasi / mendekati hari ke 14: Peningkatan kadar estrogen selama pra ovulasi menyebabkan reaksi umpan balik negatif atau penghambatan terhadap pelepasan FSH lebih lanjut dari hipofisis. Penurunan konsentrasi FSH menyebabkan hipofisis melepas LH (Luteinizing Hormon) yang akan merangsang pelepasan oosit sekunder dari folikel de Graaf: disebut ovulasi. Folikel graaf robek dan terjadi sedikit perdarahan, terjadi penggumpalan darah didalam ruang folikel, sel-sel yang berasal dari dinding folikel berwarna kuning tumbuh masuk kedalam gumpalan darah dan membentuk korpus luteum
4. **Fase Pasca Ovulasi**: Folikel de Graaf setelah ditinggalkan oleh oosit sekunder akan berkerut dan berubah menjadi korpus luteum (memproduksi estrogen dan progesteron). Fase pasca ovulasi berlangsung dari hari ke 15 s/d hari ke 28, bila sekitar hari ke 26 tidak terjadi pembuahan korpus luteum akan berubah menjadi korpus albicans (kemampuan produksi estrogen dan progesteron rendah hingga hormon tersebut akan menurun) Pada kondisi hormon turun hipofisis menjadi aktif (melepaskan FSH dan LH) sehingga fase pasca ovulasi bersambung kembali dengan fase menstruasi berikutnya. Kerja Progesteron pada Fase Pasca Ovulasi: mendukung kerja estrogen dengan menebalkan dinding dalam uterus (endometrium) dan menumbuhkan pembuluh-pembuluh darah pada endometrium, merangsang sekresi lendir pada vagina, Merangsang pertumbuhan kelenjar susu pada payudara, menyiapkan penanaman (implantasi) zigot pada uterus bila terjadi pembuahan / kehamilan

Pengendalian maturasi folikel dan proses ovulasi dilakukan oleh poros hipotalamus-hipofisis-ovarium. Hipotalamus mengendalikan siklus haid, namun organ ini sendiri dapat dipengaruhi oleh pusat otak yang lebih tinggi, sehingga faktor kecemasan ataupun gangguan kejiwaan lain dapat mengganggu pola haid yang normal. Hipotalamus mempengaruhi hipofisis melalui

pengeluaran GnRH-(Gonadotropin Releasing Hormon) melalui sistem sirkulasi portal menuju hipofisis anterior menyebabkan gonadotropin hipofisis melakukan sintesa dan pelepasan FSH-follicle stimulating hormone (menyebabkan proses maturasi folikel selama fase folikuler) dan LH-Luteinizing hormone(berperan dalam proses ovulasi serta produksi progesteron oleh corpus luteum). Aktivitas siklus dalam ovarium berlangsung melalui mekanisme umpan balik diantara ovarium – hipotalamus dan hipofisis.

Klinis Haid/ Menstruasi

Haid/Menstruasi ialah perdarahan secara periodik dan siklik dari uterus disertai pelepasan (deskuamasi) endometrium pada saat ovum tidak dibuahi. Panjang siklus haid adalah jarak antara tanggal mulainya haid yang lalu hingga mulainya haid berikut. Hari mulainya perdarahan dinamakan hari pertama siklus haid. Panjang siklus haid normal adalah sekitar 24 - 28 hari dengan variasi dipengaruhi oleh usia (25–32 hari). Pada wanita yang berovulasi siklus haidnya 18-42 hari . Jika siklus kurang dari 18 hari atau lebih dari 42 hari dan tidak teratur biasanya **siklusnya tidak berovulasi (anovulatoir)**. Lama haid antara 3 – 5 hari dan diikuti kemudian dengan darah sedikit sedikit, ada pula yang sampai 7-8 hari . Jumlah darah yang keluar rata rata $33,2 \pm 16$ cc, pada wanita tua darah keluar lebih banyak. **Jumlah darah haid lebih dari 80 cc dianggap patologik**. Sebagian besar wanita tidak merasa nyeri pada waktu haid, sebagian kecil merasa berat dipanggul atau nyeri yang disebut **dismenorea** . Sesudah masa pubertas wanita memasuki masa reproduksi yaitu masa dimana ia dapat memperoleh keturunan. Masa reproduksi berlangsung 30 – 40 tahun dan berakhir pada masa mati haid atau **menopause** Masa menstruasi diawali dengan degenerasi korpus luteum yang mengakibatkan kadar progesteron darah menurun (pada waktu hamil menstruasi tidak terjadi), epithelium permukaan dinding uterus lepas dan terjadi perdarahan berlangsung sekitar 5 – 6 hari. Masa sesudah menstruasi : tahap perbaikan dan pertumbuhan : selaput yang terlepas diperbaharui & dikendalikan oleh estrogen yang disekresi oleh ovarium berlangsung sekitar 9 hari. Setelah masa ovulasi (berlangsung 14 hari pertama) berikutnya adalah tahap sekretorik (14 hari berikut) dikendalikan oleh progesteron yang dikeluarkan oleh korpus luteum . Bila siklus menjadi panjang, fase folikuler yg akan menjadi panjang dan fase luteal akan tetap konstan berlangsung selama 14 hari

Lendir Servik

Pada fase folikuler dini, konsistensi lendir servik kental dan impermeable (seperti putih telur). Pada fase folikuler lanjut, meningkatnya kadar estrogen menyebabkan lendir menjadi lebih encer dan relatif semipermeabel dan relatif mudah ditembus oleh spermatozoa. Perubahan lendir servik yang menjadi lebih encer ini disebut sebagai '**spinnbarkeit**'. Pasca ovulasi, progesteron yang dihasilkan corpus luteum menetralkan efek estrogen sehingga lendir servik menjadi kental kembali dan impermeabel.

Masa reproduksi : Merupakan masa terpenting bagi wanita . Berlangsung sekitar 33 tahun . Menstruasi pada masa reproduksi paling teratur dan siklus memungkinkan terjadinya kehamilan . Pada usia 40 tahun keatas wanita masih bisa hamil. Fertilisasi menurun cepat sesudah usia 40 tahun

Pemeriksaan untuk mengetahui adanya ovulasi : Pencatatan suhu basal badan, Pemeriksaan sitologi vaginal, Penilaian getah cerviks, Biopsi endometrium, Pemeriksaan hormon estriol atau pregnandiol

Klimakterium : bahasa Yunani = tangga : merupakan masa peralihan masa reproduksi dan masa senium . Bukan suatu keadaan patologik . Merupakan suatu peralihan yang normal dan

berlangsung beberapa tahun sebelum dan sesudah menopause (sekitar 13 tahun).dimana kadar estrogen mulai turun dan kadar hormon gonadotropin naik. Klimakterium berakhir 6-7 tahun sesudah menopause. Pada permulaan klimakterium kesuburan wanita menurun, pada masa pramenopause terjadi kelainan perdarahan, pasca menopause terjadi gangguan vegetatif, psikis dan organik. Gangguan vegetatif: rasa panas, keluar keringat malam hari, Gangguan psikis: perasaan jantung berdebar – debar. Gangguan organik: alat – alat genital mengalami atrofi, ovarium menjadi kecil uterus mengecil endometrium atrofi, mammae melembek metabolisme berubah dsb

Menopause : adalah masa saat siklus haid berhenti atau saat terjadinya haid terakhir. Bagian klimakterium sebelum menopause disebut **pre menopause**. Bagian sesudah menopause disebut **pasca menopause**. Hormon kelamin wanita menghilang dengan cepat, siklus seksual menjadi tidak teratur. Ovulasi tidak terjadi selama beberapa siklus → Menstruasi berhenti sama sekali. Penyebab: matinya ovarium: burning out. Menopause atau masa klimakterium dalam hidup seorang wanita terjadi pada usia 45-50 tahun tetapi dapat juga lebih awal atau lebih lambat. Diiringi gejala perubahan vasomotorik (banyak keringat, muka terasa panas) jaringan gland mammae sering mengerut, tubuh cenderung menjadi gemuk karena jaringan diganti oleh lemak. Perubahan kearah senile terjadi dalam ovarium yaitu ovarium menjadi kecil dan hormon-hormon tidak dibuat lagi (Produksi estrogen dan progesteron akan berkurang sampai berhenti). Keadaan tanpa hormon estrogen dan progesteron menyebabkan perubahan fisiologis pada fungsi tubuh ditandai dengan: Rasa panas kemerahan pada kulit, Rasa letih, gelisah, ansietas (cemas berlebihan), Kadang ada gangguan kepribadian (psikotik), Penurunan kekuatan tulang seluruh tubuh (osteoporosis)

Senium : adalah masa sesudah pasca menopause. Tidak ada lagi gangguan vegetatif dan psikis karena telah tercapai keseimbangan hormonal yang baru. Terjadi kemunduran alat-alat tubuh dan kemampuan fisik sebagai proses menjadi tua. Terjadi osteoporosis dipengaruhi oleh hormon steroid yang mulai berkurang dan aktifitas osteoblast berkurang.

Gangguan Menstruasi

Beberapa kondisi gangguan menstruasi sebagai berikut:

- **Dismenorrhoea**. adalah kondisi nyeri menstruasi yang memaksa wanita untuk beristirahat atau berakibat pada menurunnya kinerja dan berkurangnya aktifitas sehari-hari, bahkan kadang dapat membuat wanita tidak memiliki energi untuk menjalani hari sebagaimana biasanya. Istilah dismenorea (dysmenorrhoea) berasal dari bahasa Yunani yaitu dys, gangguan atau nyeri hebat atau abnormalitas, meno yang artinya bulan, dan rhea yang artinya flow atau aliran. Jadi dismenorea adalah gangguan aliran darah menstruasi atau nyeri menstruasi
- **Menorrhagia**. adalah kondisi perdarahan menstruasi yang banyak dan lebih lama dari normal.
- **Polymenorrhoea**. adalah kondisi siklus menstruasi yang lebih pendek dari biasanya yaitu kurang dari 21 hari, sedangkan pendarahan relatif sama atau lebih banyak dari biasanya.
- **Oligomenorrhoea**. adalah kondisi siklus menstruasi memanjang lebih dari 35 hari, sedangkan jumlah pendarahan tetap sama.
- **Amenorrhoea**. adalah kondisi terjadinya keterlambatan atau tidak adanya menstruasi untuk sedikitnya selama 3 bulan berturut-turut.

3. Proses Gametogenesis pada pria

Berdasarkan anatomi dan fungsinya, sistem reproduksi pria terdiri dari 3 bagian, yaitu: kelenjar yang meliputi testis, vesika seminalis, kelenjar prostat, dan kelenjar bulbo uretralis; duktus yang

meliputi epididymis, Vas deferens dan uretra; dan bangun penyambung yang meliputi skrotum, penikulus spermatikus, dan penis.

Pertumbuhan dan perkembangan sistem reproduksi pria diawali dengan hypothalamus mensekresi hormon **GnRH (gonadotropin releasing hormone)** pada usia sekitar 12-14 tahun, disebut dengan **masa pubertas**. Hormon GnRH merangsang aktifitas kelenjar hipofisis anterior untuk mensekresi hormon-hormon **FSH** dan **LH**. Kedua hormon ini akan merangsang aktivitas testis melakukan proses **pembentukan sperma (spermatogenesis)** serta pembentukan **hormon testosteron**. Hormon tersebut berpengaruh terhadap pertumbuhan fisik pria dengan tumbuhnya rambut disekitar kelamin, perubahan suara dan perubahan fisik yang meningkat tajam.

Spermatogenesis

Spermatogenesis adalah proses pembentukan dan perkembangan spermatogonia menjadi spermatozoa. Spermatogenesis terjadi di tubulus seminiferous testis. Proses pembentukan sperma dimulai dari sel germinativum primer primordial yang selanjutnya mengalami pembelahan secara bertahap sehingga terbentuk sperma. Pembentukan sperma dibantu oleh beberapa hormon, yaitu LH, FSH, GnRH, Esterogen dan testosteron. LH berfungsi menstimuli sel leydig untuk menghasilkan hormon testosteron yang berfungsi untuk pembelahan sel-sel germinal yaitu proses meiosis pada stase spermatosit sekunder. FSH berperan menstimuli spermatid menjadi sperma. Hormon esterogen diperlukan untuk memperlancar proses spermiasi. *Growth hormone* berfungsi untuk memperlancar berlangsungnya proses pembelahan sel.

Proses spermatogenesis di dalam tubulus seminiferous secara simultan melalui tahapan sebagai berikut ini. Hormon testosteron berfungsi mengaktifkan spermatogonium. Masing-masing spermatogonium membelah diri secara mitosis dengan menghasilkan dua sel anak yang masing-masing memiliki 46 kromosom lengkap. Dua sel anak yang dihasilkan tadi disebut dengan spermatogonium. Spermatogonium melakukan pembelahan secara mitosis lagi dengan menghasilkan dua sel anak, yang satu disebut dengan spermatogosit primer yang memiliki ukuran lebih besar dan bergerak menuju lumen tubulus seminiferous. Sperma primer melakukan pembelahan meiosis dengan menghasilkan 2 spermatosit sekunder yang memiliki ukuran lebih kecil daripada spermatosit primer. Spermatosit sekunder masing-masing memiliki 23 kromosom yang terdiri atas 22 kromosom tubuh dan 1 kromosom kelamin (Y atau X). Kedua spermatosit sekunder melakukan pembelahan mitosis untuk menghasilkan 4 spermatid yang tetap memiliki 23 kromosom. Spermatid selanjutnya berubah menjadi spermatozoa matang tanpa melakukan pembelahan lagi dan bersifat haploid (n) 23 kromosom

Spermatositogenesis (*spermatocytogenesis*) adalah tahap awal dari spermatogenesis, yaitu peristiwa pembelahan spermatogonium menjadi spermatosit primer (mitosis), selanjutnya spermatosit melanjutkan pembelahan secara meiosis menjadi spermatosit sekunder dan spermatid. Istilah ini biasa disingkat proses pembelahan sel dari spermatogonium menjadi spermatid.

Spermiogenesis (*spermiogenesis*) adalah peristiwa perubahan spermatid menjadi sperma yang dewasa. Spermiogenesis terjadi di dalam epididimis dan membutuhkan waktu selama 2 hari. Terbagi menjadi tahap Pembentukan golgi, axonema dan kondensasi DNA, Pembentukan cap akrosom, pembentukan bagian ekor, dan Maturasi, reduksi sitoplasma difagosit oleh sel Sertoli.

Spermiasi (*Spermiation*) adalah peristiwa pelepasan sperma matur dari sel sertoli ke lumen tubulus seminiferus selanjutnya ke epididimis. Sperma belum memiliki kemampuan bergerak sendiri (non-motil). Sperma non motil ini ditranspor dalam cairan testicular hasil sekresi sel Sertoli dan bergerak menuju epididimis karena kontraksi otot peritubuler. Sperma baru mampu bergerak dalam saluran epididimis namun pergerakan sperma dalam saluran reproduksi pria bukan karena motilitas sperma sendiri melainkan karena kontraksi peristaltik otot saluran

Sitokinesis : pemisahan menjadi dua sel mandiri

Hormon- Hormone Pada Pria

Proses spermatogenesis distimulasi oleh sejumlah hormon, yaitu: **Testosteron** disekresi oleh sel-sel Leydig yang terdapat di antara tubulus seminiferus. hormon ini penting bagi tahap pembelahan sel-sel germinal untuk membentuk sperma, terutama pada pembelahan meiosis untuk membentuk spermatosit sekunder. **LH (Luteinizing Hormone)** disekresi oleh kelenjar hipofisis anterior. berfungsi menstimulasi sel Leydig untuk mensekresi testoteron. **FSH (Follicle Stimulating Hormone)** disekresi oleh sel-sel kelenjar hipofisis anterior dan berfungsi menstimulasi sel-sel sertoli. Tanpa stimulasi ini, perubahan spermatid menjadi sperma (spermiasi) tidak akan terjadi. **Estrogen** dibentuk oleh sel-sel sertoli ketika distimulasi oleh FSH. Sel-sel sertoli juga mensekresi suatu protein pengikat androgen yang mengikat testoteron dan estrogen serta membawa keduanya ke dalam cairan pada tubulus seminiferus untuk pematangan sperma. **Hormon Pertumbuhan** untuk mengatur fungsi metabolisme testis. Secara khusus meningkatkan pembelahan awal pada spermatogenesis

Pada sperma, bagian kromosom mengeluarkan: **hialuronidase** (Enzim yang dapat melarutkan senyawa hialuronid pada korona radiata). **Akrosin Protease** (menghancurkan glikoprotein pada zona pelusida) **antifertilizin** (Antigen terhadap oosit sekunder) sehingga sperma dapat melekat pada oosit sekunder. Oosit sekunder juga mengeluarkan senyawa tertentu, yaitu **fertilizin** (tersusun dari glikoprotein) berfungsi mengaktifkan sperma agar bergerak lebih cepat. Menarik sperma secara kemotaksis positif. Mengumpulkan sperma di sekeliling oosit sekunder dan pada saat satu sperma menembus oosit sekunder, sel-sel granulosa di bagian korteks oosit sekunder mengeluarkan senyawa tertentu yang menyebabkan zona pelusida tidak dapat ditembus oleh sperma lainnya.

4. Fertilisasi

Fertilisasi terjadi saat oosit sekunder yang mengandung ovum dibuahi oleh sperma dan menghasilkan zigot. spermatozoa berjalan melalui uterus masuk kedalam tuba uterine. Fertilisasi umumnya terjadi segera setelah oosit sekunder memasuki oviduk /tuba falopii/dituba uterine dan Sperma dapat menembus oosit sekunder karena baik oosit sperma maupun oosit sekunder saling mengeluarkan enzim atau senyawa tertentu sehingga terjadi aktifitas yang saling mendukung. Setelah sperma memasuki oosit sekunder, inti/nukleus pada kepala sperma akan membesar dan ekor sperma akan berdegenerasi. inti sperma yang mengandung 23 kromosom(haploid) dengan ovum yang mengandung 23 kromosom (haploid) akan bersatu menghasilkan zigot dengan 23 pasang kromosom (2n) atau 46 kromosom.

Ovum yang telah dibuahi melanjutkan perjalanannya keluar tuba uterina menuju kearah uterus (sekitar 1 minggu). Fungsi uterus adalah untuk menahan ovum yang telah dibuahi selama perkembangan Endometrium disiapkan untuk penerimaan ovum yang telah dibuahi dan ovum akan tertanam didalamnya. Sambil berjalan ovum tumbuh melalui meiosis menjadi beberapa buah sel baru. Setelah tiba didalam uterus sel – sel lapisan luar konseptus menghancurkan sebagian dari endometrium dan ovum membenamkan diri kedalam uterus dan terjadi implantasi.

Infertilitas

Infertilitas didefinisikan sebagai suatu kegagalan untuk mencapai kehamilan setelah satu tahun atau lebih melakukan hubungan seksual secara regular tanpa menggunakan alat kontrasepsi.

Secara garis besar keadaan infertilitas dapat dibagi dua yaitu **Infertilitas primer**. suatu keadaan di mana pria (suami) tidak pernah menghamili wanita (istri) meskipun telah melakukan

hubungan seksual tanpa kontrasepsi secara teratur selama lebih dari 12 bulan. **Infertilitas sekunder**. adalah suatu keadaan di mana pria (suami) pernah menghamili wanita (istri) tetapi tidak mampu menghamili lagi meskipun telah melakukan hubungan seksual tanpa kontrasepsi secara teratur selama lebih dari 12 bulan.

Faktor penyebab infertilitas pria dikelompokkan menjadi 3 faktor yaitu pada level pre testicular, testicular dan post testicular, sebagai berikut :

- 1) **Pre testicular**. adalah kondisi di luar testis yang mempengaruhi proses spermatogenesis . contoh kelainan endokrin (hormonal), kelainan hipotalamus, kelainan hipofisis. Contoh Kelainan hipotalamus adalah adanya kelainan yang menyebabkan tidak adanya sekresi hormonal yang berperan penting dalam spermatogenesis sehingga menginduksi keadaan infertile. Contoh kelainan hipofisis adalah insufisiensi hipofisis dan defisiensi hormon pertumbuhan (*growth hormone*) yang menyebabkan gangguan spermatogenesis.
- 2) **Testicular**. Kondisi testicular yang menyebabkan infertile, antara lain, adanya kelainan kromosom. contoh pada penderita sindroma Klinefelter, terjadi penambahan kromosom X, testis tidak berfungsi dengan baik, sehingga spermatogenesis tidak terjadi. Penyebab yang lain pada kondisi testicular adalah adanya torsio, peradangan pada testis, dan penyakit sistemik yang dapat menyebabkan spermatogenesis terganggu.
- 3) **Post testicular**. gangguan pada jalur reproduksi termasuk epididimis, vas deferens, dan duktus ejakulatorius, antara lain karena obstruksi traktus ejakulatorius, gangguan fungsi atau motilitas sperma, dan gangguan hubungan seksual.

Beberapa pemeriksaan penunjang yang dilakukan untuk menegakkan diagnosa infertilitas, antara lain adalah pemeriksaan makroskopik cairan semen, meliputi lima hal pokok yaitu: pH, koagulasi atau pengenceran, warna, viskositas, dan volume semen.

C. Latihan

1. Hormon yang menyebabkan terjadinya proses ovulasi (keluarnya sel telur yang matang dari ovarium) adalah
 - a. Esterogen
 - b. Progesteron
 - c. FSH
 - d. LH
2. Kondisi menopause seorang wanita adalah terjadinya amenorrhea (berhentinya menstruasi) sekurang-kurangnya dalam jangka waktu
 - a. 12 minggu
 - b. 24 minggu
 - c. 12 bulan
 - d. 24 bulan
3. Salah satu penyebab kondisi infertile pada pria adalah gangguan pada testicular, antara lain, adalah kondisi
 - a. Kelainan kromosom
 - b. Obstruksi traktus ejakulatorius
 - c. Gangguan fungsi atau motilitas sperma
 - d. Gangguan hubungan seksual
4. tidak adanya haid untuk usia 18 tahun keatas (belum pernah haid)
 - a. dysmenorea
 - b. amenorea primer

- c. amenorea sekunder
 - d. amenorea fisiologik
5. Disebut apakah proses pembentukan sel kelamin pada manusia ?
- a. Gametogenesis
 - b. Sterilisasi
 - c. Fertilisasi
 - d. Meiosis

D. Kunci Jawaban

- 1. B
- 2. C
- 3. A
- 4. B
- 5. A

