



ISBN 978-623-8102-80-8



EMBRIOLOGI



**Fera Aulia, Niken Bayu Argaheni, Lisdia Widiанти Longgupa,
Indri Marasing, Lia Arian Apriani, Risma Wiharyanti,
Puspita Sari, Novia Rita Aninora, Ina Handayani,
Bayu Pratama Putra, Tanti Tri Lestary, Lenny Irmawaty Sirait,
Gama Bagus Kuntoadi, Noviyati Rahardjo Putri**

EMBRIOLOGI

**Fera Aulia
Niken Bayu Argaheni
Lisda Widiанти Longgupa
Indri Marasing
Lia Arian Apriani
Risma Wiharyanti
Puspita Sari
Novia Rita Aninora
Ina Handayani
Bayu Pratama Putra
Tanti Tri Lestary
Lenny Irmawaty Sirait
Gama Bagus Kuntoadi
Noviyati Rahardjo Putri**



PT GLOBAL EKSEKUTIF TEKNOLOGI

EMBRIOLOGI

Penulis:

Fera Aulia
Niken Bayu Argaheni
Lisda Widianti Longgupa
Indri Marasing
Lia Arian Apriani
Risma Wiharyanti
Puspita Sari
Novia Rita Aninora
Ina Handayani
Bayu Pratama Putra
Tanti Tri Lestary
Lenny Irmawaty Sirait
Gama Bagus Kuntoadi
Noviyati Rahardjo Putri

ISSN: 978-623-8102-80-8

Editor: Dr. Neila Sulung, S.Pd, M.Kes.
Tri Putri Wahyuni, S.Pd.

Penyunting: Atyka Trianisa, S.Pd.

Desain Sampul dan Tata Letak: Handri Maika Saputra, S.ST.

Penerbit: PT GLOBAL EKSEKUTIF TEKNOLOGI
Anggota IKAPI No. 033/SBA/2022

Redaksi: Jl. Pasir Sebelah No. 30 RT 002 RW 001
Kelurahan Pasie Nan Tigo Kecamatan Koto Tengah
Padang Sumatera Barat

website: www.globaleksekutifteknologi.co.id
email: globaleksekutifteknologi@gmail.com

Cetakan Pertama, 11 Januari 2023

Hak cipta dilindungi undang-undang
dilarang memperbanyak karya tulis ini dalam bentuk
dan dengan cara apapun tanpa izin tertulis dari penerbit.

KATA PENGANTAR

Segala puji syukur Tim penulis ucapkan kepada Tuhan Yang Maha Esa atas limpahan rahmat-Nya sehingga kami dapat menyelesaikan buku “Embriologi”. Buku ini membahas tentang embrio manusia dan tahapan perkembangan secara umum, gametogenesis, proses fertilisasi, gangguan pada fertilisasi, proses pembelahan dan pembentukan blastula, gastrulasi, proses pembentukan (organogenesis) turunan ectoderm, proses pembentukan (organogenesis) turunan mesoderm, selaput ekstra embrio dan plasenta, kelainan dalam pembentukan plasenta, kelainan karena proses organogenesis yang tidak sempurna, hormon yang berpengaruh dalam proses embriologi, kelainan bawaan karena ketidaksempurnaan perkembangan dna, obat - obatan, bahan kimia dan penyakit yang dapat mengganggu proses embriologi.

Kami mengucapkan terima kasih kepada berbagai pihak yang telah membantu dalam proses penyelesaian. Kami menyadari, bahan Buku ini masih banyak kekurangan dalam penyusunannya. Oleh karena itu, kami sangat mengharapkan kritik dan saran demi perbaikan dan kesempurnaan Buku ini selanjutnya. Semoga Buku ini dapat bermanfaat bagi pembacanya.

Padang, 11 Januari 2023

Penulis

DAFTAR ISI

KATA PENGANTAR	i
DAFTAR ISI	ii
DAFTAR GAMBAR	vii
DAFTAR TABEL	xi
BAB 1 EMBRIO MANUSIA DAN TAHAPAN PERKEMBANGAN	
SECARA UMUM	1
1.1 Pengertian Embrio.....	1
1.2 Pertumbuhan dan Proses Embrio Manusia	2
1.2.1 Tahapan Perkembangan Trimester Pertama.....	5
1.2.2 Tahapan Perkembangan Trimester Kedua.....	6
1.2.3 Tahapan Perkembangan Trimester Ketiga.....	7
1.3 Tahap Perkembangan Embrio.....	8
1.3.1 Sebelum Pembuahan	11
1.3.2 Selama Pembuahan	11
1.3.3 Pembuahan Selesai	11
1.3.4 Tahapan Pembelahan	12
1.3.5 Blastokista	12
1.3.6 Cakram Embriolik Bilaminar.....	12
1.3.7 Embrio	13
DAFTAR PUSTAKA	14
BAB 2 GAMETOGENESIS	15
2.1 Pendahuluan.....	15
2.2 Spermatogenesis	17
2.3 Oogenesis	18
DAFTAR PUSTAKA	20
BAB 3 PROSES FERTILISASI	21
3.1 Pendahuluan.....	21
3.2 Spermatozoa.....	21
3.3 Oosit.....	22
3.4 Fertilisasi.....	23
DAFTAR PUSTAKA	28
BAB 4 GANGGUAN PADA FERTILISASI	29
4.1 Pendahuluan.....	29
4.2 Struktur pada Ovum	29
4.3 Struktur pada Sperma.....	30

4.4 Fase dalam Fertilisasi.....	31
4.4.1 Fase 1 yaitu Penembusan Korona Radiata.....	31
4.4.2 Fase 2 yaitu Penembusan Zona Pelusida.....	32
4.4.3 Fase 3 yaitu Penyatuan Oosit dan Membran Sel Sperma	32
4.5 Gangguan Fertilisasi	33
4.5.1 Gangguan Fertilitas pada Wanita.....	33
4.5.2 Gangguan Fertilitas pada Pria	37
DAFTAR PUSTAKA	40
BAB 5 PROSES PEMBELAHAN DAN PEMBENTUKAN BLASTULA	41
5.1 Proses Pembelahan.....	41
5.2 Pembentukan Blastokista.....	42
5.3 Pembentukan Epiblast, Hypoblast, dan Sumbu	44
5.4 Korelasi Klinis	46
DAFTAR PUSTAKA	49
BAB 6 GASTRULASI.....	51
6.1 Pendahuluan	51
6.2 Gastrulasi dalam Perkembangan Manusia.....	51
6.3 Mekanisme Gastrulasi	53
6.3.1 Inisiasi Gastrulasi.....	53
6.3.2 Mekanisme Molekuler Migrasi Sel	55
6.3.3 Pembentukan Trigermina Disk.....	56
6.4 Pola Pergerakan Sel dalam Gastrulasi.....	60
DAFTAR PUSTAKA	62
BAB 7 PROSES PEMBENTUKAN (ORGANOGENESIS) TURUNAN	
ECTODERM.....	63
7.1 Pendahuluan	63
7.2 Turunan dari Lapisan Ektoderm	65
7.3 Regulasi Molekuler Induksi Saraf.....	67
7.4 Neurulasi	69
7.5 Sel Puncak Neural	71
DAFTAR PUSTAKA	75
BAB 8 PROSES PEMBENTUKAN (ORGANOGENESIS) TURUNAN	
MESODERM.....	77
8.1 Kordamesoderm	79
8.2 Mesoderm Paraksial.....	80
8.3 Mesoderm intermediet.....	82

8.3.1	Pertumbuhan dan perkembangan ginjal	83
8.3.2	Pertumbuhan dan Perkembangan Sistem Genitalia Gonad ..	86
8.4	Mesoderem lateral	87
8.4.1	Pembentukan Anggota Tubuh	88
8.4.2	Sistem Peredaran Darah	90
8.5	Mesoderm Kepala	93
8.5.1	Pembentukan Mata	93
8.5.2	Pembentukan Telinga	94
8.5.3	Pembentukan hidung	96
DAFTAR PUSTAKA.....		97
BAB 9 SELAPUT EKSTRA EMBRIO DAN PLASENTA		99
9.1.	Selaput ekstra embrio	99
9.1.1	Proses Pembentukan Selaput Ekstra Embrio	99
9.2.1	Bagian-Bagian Selaput ekstra embrio dan fungsinya	102
9.2	Plasenta	103
9.2.1	Proses Pembentukan Plasenta	103
9.2.2	Struktur Plasenta	110
9.2.3	Fungsi Plasenta	111
9.2.4	Sirkulasi Darah Janin	111
DAFTAR PUSTAKA.....		113
BAB 10 KELAINAN DALAM PEMBENTUKAN PLASENTA.....		115
10.1	Pendahuluan	115
10.2	Plasenta	117
10.3	Plasenta Abnormal	119
10.3.1	Abnormalitas Kedalaman Implantasi Plasenta	119
10.3.2	Abnormalitas Posisi Implantasi Plasenta	120
10.3.3	Penyakit Plasenta Lainnya	121
DAFTAR PUSTAKA.....		124
BAB 11 KELAINAN KARENA PROSES ORGANOGENESIS YANG TIDAK SEMPURNA.....		125
11.1	Pengertian	125
11.2	Pekembangan selama proses organogenesis	125
11.3	Penyebab Ketidaktersempurnaan	127
11.4	Kecacatan Akibat Kesalahan Dalam Proses Organogenesis	130
DAFTAR PUSTAKA.....		133

BAB 12 HORMON YANG BERPENGARUH DALAM PROSES EMBRIOLOGI.....	135
12.1 Pendahuluan.....	135
12.2 Hormon (endokrin) yang berperan pada embriologi.....	136
12.2.1 Endokrin Kehamilan.....	136
12.2.2 Endokrin Embrio.....	139
DAFTAR PUSTAKA.....	144

BAB 13 KELAINAN BAWAAN KARENA KETIDAKSEMPURNAAN PERKEMBANGAN DNA.....	145
13.1 Pendahuluan.....	145
13.2 Sindrom Down.....	145
13.2.1 Definisi.....	146
13.2.2 Etiologi.....	146
13.2.3 Tanda-tanda Klinis.....	147
13.3 Sindrom Klinefelter.....	148
13.3.1 Definisi.....	148
13.3.2 Etiologi.....	149
13.3.3 Symptom.....	149
13.4 Anemia Sel Sabit.....	149
13.4.1 Definisi.....	149
13.4.2 Etiologi.....	150
13.4.3 Symptom.....	151
13.5 Hemofilia.....	151
13.5.1 Definisi.....	151
13.5.2 Klasifikasi.....	152
13.5.3 Etiologi.....	152
13.5.4 Tanda-tanda Fisik.....	153
13.6 Alkaptonuria.....	153
13.6.1 Definisi.....	153
13.6.2 Etiologi.....	153
13.6.3 Symptom.....	154
13.7 Buta Warna.....	155
13.7.1 Definisi.....	155
DAFTAR PUSTAKA.....	157

BAB 14 OBAT - OBATAN, BAHAN KIMIA DAN PENYAKIT YANG DAPAT MENGGANGGU PROSES EMBRIOLOGI.....	159
14.1 Pendahuluan.....	159
14.2 Obat – Obatan dan Bahan Kimia.....	160

14.2.1 Obat dan Bahan Kimia dengan Sifat Teratogenik Pasti	161
14.2.2 Obat dan Bahan Kimia yang Dicurigai Teratogenetik	164
14.2.3 Obat yang Diduga Bersifat Teratogenetik	165
14.3 Penyakit Selama Kehamilan.....	168
DAFTAR PUSTAKA.....	170
BIODATA PENULIS.....	171

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1.1 Tahap Awal Perkembangan	4
Gambar 1.2 Peristiwa penting dalam pembuahan awal	9
Gambar 1.3 Perkembangan praimplantasi.....	10
Gambar 2.1. Gametogenesis	15
Gambar 2.2 Kariotipe Manusia	16
Gambar 2.3 Spermatogenesis.....	17
Gambar 2.4. Oogenesis.....	18
Gambar 3.1. Spermatozoa	22
Gambar 3.2. Ovum.....	23
Gambar 3.3 Proses Perjalanan Sperma dan Ovum.....	25
Gambar 3.4 Proses Fertilisasi.....	26
Gambar 3.5 Perkembangan Sel Zigot Setelah Fertilisasi	26
Gambar 3.6 Proses Fertilisasi in Vitro	27
Gambar 4.1. Struktur pada Ovum	30
Gambar 4.3. Fertilisasi	31
Gambar 4.4. Fase dalam Fertilisasi	33
Gambar 5.1. Perkembangan zigot dari tahap dua sel ke tahap morula akhir.....	42
Gambar 5.2. Pemindaian melalui mikrofoto elektron yang menunjukkan tidak terjadi proses pepadatan	43
Gambar 5.3. A. Bagian dari 107 sel blastokista manusia menunjukkan massa sel dalam dan sel trofoblas. B. Representasi skema dari blastokista manusia pulih dari rongga rahim sekitar 4,5 hari. Biru, massa sel dalam atau embrioblas; hijau, trofoblas. C. Representasi skematik blastokista pada hari keenam perkembangan menunjukkan sel-sel trofoblas pada kutub embrionik blastokista menembus mukosa rahim. Blastokista manusia mulai menembus mukosa rahim pada hari keenam pada tahap perkembangan	44
Gambar 5.4. A. Pada tahap awal blastokista, sel-sel ditentukan untuk membentuk sel-sel epiblas dan hipoblas, yang tersebar di dalam embrioblas. B. Menjelang waktu implantasi [5,5 sampai 6 hari], sel-sel hipoblas bergerak membentuk lapisan ventral ke epiblas dan berdekatan dengan rongga blastokista.....	45
Gambar 6.1 Proses perkembangan gastrulasi pada Manusia.....	52
Gambar 6.2 Gastrulasi dalam tahap perkembangan manusia.....	53

Gambar 6.3 Struktur bilaminar disk yang terdiri dari epiblast dan hipoblast.....	54
Gambar 6.4 Primitive streak dan primitive node pada epiblast.....	55
Gambar 6.5 Migrasi epiblast membentuk endoderm dan mesoderm.....	57
Gambar 6.6 Arah migrasi epiblast.....	58
Gambar 6.7 Prochordal plate dan membran kloaka.....	59
Gambar 7.1 Perkembangan Organ Ektodermal.....	65
Gambar 7.2 Perkembangan Embrio Manusia Minggu ke-3.....	66
Gambar 7.3 Perkembangan Embrio Presomit Manusia Hari ke-19.....	68
Gambar 7.4 Perkembangan Embrio Manusia Hari ke-22 dan Hari ke-23.....	70
Gambar 7.5 Perkembangan Embrio Manusia Hari ke-25 dan Hari ke-28.....	71
Gambar 7.6 Pembentukan dan Migrasi Sel Puncak Saraf pada Sumsum Tulang Belakang.....	72
Gambar 7.7 Jalur Migrasi Sel Puncak Saraf Di Daerah Kepala.....	73
Gambar 8.1. Lapisan dinding tubuh embrio pada fase gastrula.....	79
Gambar 8.2. Bagan turunan dari bumbung neural.....	79
Gambar 8.3. Perkembangan somit.....	82
Gambar 8.4. Bagian melintang melalui embrio pada berbagai tahap perkembangan menunjukkan pembentukan tubulus nefrik.....	83
Gambar 8.5 A. Embrio berumur 3 minggu menunjukkan sel germinal primordial di dindingnya kantung kuning telur dekat dengan lampiran allantois. B. Jalur migrasi primordial sel germinal di sepanjang dinding hindgut dan mesenterium dorsal ke bubungan genital.....	86
Gambar 8.5 A. Potongan membujur melalui kuncup tungkai embrio tikus, terlihat inti mesenkim ditutupi oleh lapisan ektoderm yang menebal di batas distal ekstremitas untuk membentuk AER Pada manusia ini terjadi selama minggu kelima perkembangan. B. Ekstremitas bawah embrio 6 minggu awal, menggambarkan tulang rawan hialin pertama model. C dan D. Set model tulang rawan lengkap pada akhir keenam dan awal minggu kedelapan, masing-masing.....	89
Gambar 8.6 A. Pandangan dorsal embrio presomit akhir (kira-kira 18 hari) setelah pengangkatan amnion. Calon myoblas dan hemangioblast berada di mesoderm splanchnic di depan lempeng saraf dan di setiap sisi embrio. B.	

	Potongan melintang melalui embrio yang dipentaskan serupa untuk menunjukkan posisi darah pulau-pulau di lapisan mesoderm splanchnic. C. Bagian Cephalocaudal melalui tahapan serupa embrio menunjukkan posisi rongga perikardial dan bidang kardiogenik.....	92
Gambar 8.7.	A. Pandangan lateral kepala embrio yang menunjukkan enam bukit auricular mengelilingi ujung dorsal celah faring pertama. B ke D. Fusi dan progresif perkembangan bukit menjadi daun telinga dewasa. E. Enam bukit auricular dari arkus faring pertama dan kedua. H, hati; NP, plakat hidung. Bukit-bukit menjadi lebih terdefinisi. Perhatikan posisi telinga terhadap mulut dan mata (e). G.Telinga luar hampir lengkap. Pertumbuhan tempat mandibula dan leher telinga dalam posisi permanen mereka.	95
Gambar 8.8	A. Embrio 5 minggu. B. Embrio 6 minggu. Itu tonjolan hidung secara bertahap dipisahkan dari tonjolan rahang atas dengan dalam alur.....	96
Gambar 9.1	Proses Fertilisasi sampai Implantasi.....	99
Gambar 9.2	Blastocyst yang akan berimplantasi.....	100
Gambar 9.3	Blastocyst berimplantasi (7 hari setelah fertilisasi).....	101
Gambar 9.4	Selaput Ekstra Embrio (hari ke 10-11).....	101
Gambar 9.5	Embrio manusia yang menunjukkan hubungan antara chorion dan membran ekstra embrionik lainnya.....	103
Gambar 9.6	Struktur Blastocyt.....	104
Gambar 9.7	Invasi Tropoblast.....	105
Gambar 9.8	Tahapan dalam pembentukan villus korionik,.....	106
Gambar 9.9	Tahapan dalam pembentukan villus korionik,.....	108
Gambar 10.1	Abnormalitas kedalaman Implantasi Plasenta.....	120
Gambar 10.2	Abnormalitas Posisi Implantasi Plasenta.....	121
Gambar 13.2	Potongan melintang pada mudigah berusia 3 minggu yang menunjukkan lapisan mesoderm parietal dan viseral. Rongga intraembrional berhubungan dengan rongga ekstraembrional (rongga korion).....	126
Gambar 13.2	Craniorachischisis, akibat tidak terbentuk tengkorak kepala dengan sempurna yang meluas ke tulang belakang ke daerah punggung atas, disebut juga anensepalus dan spina bifida.....	130

Gambar 13.3 Ekstrofi kloaka klasik dengan sekum terbuka dan prolaps terminal ileum	131
Gambar 12.1. Feto-Plasental Unit.....	136
Gambar 13.1. Trisomi 21.....	146
Gambar 13.2. Trisomi XXY.....	148
Gambar 13.3. Sickle Cell Disorder	150
Gambar 13.4. Haemophilia.....	151
Gambar 13.5. Alkaptonuria Urine.....	154

DAFTAR TABEL

Tabel 2.1. Perbedaan Oogenesis dan Spermatogenesis	9
--	---

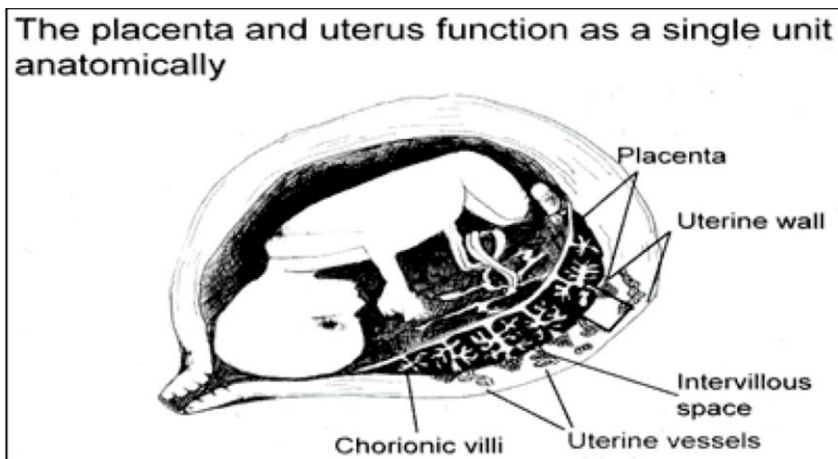
BAB 12

HORMON YANG BERPENGARUH DALAM PROSES EMBRIOLOGI

Oleh Lenny Irmawaty Sirait

12.1 Pendahuluan

Endokrinologi embrio berhubungan dengan endokrinologi kehamilan yang melibatkan perubahan endokrin dan metabolik yang terjadi antara ibu dan janin. Di masa janin, aspek penting dari kehidupan intrauterin adalah ketergantungannya pada pertukaran efektif nutrisi dan produk metabolisme dengan ibu. Mekanisme pertumbuhan janin dapat mempengaruhi atau mengontrol proses pertukaran dengan cara melibatkan berbagai pesan yang ditransmisikan oleh hormon. Pembawa pesan hormonal dari konseptus dapat mempengaruhi proses metabolisme, aliran darah uteroplasenta dan diferensiasi seluler. Pengaturan neuro endokrin plasenta (khususnya sinsitiotrofoblas), kompartemen janin dan kompartemen ibu sangat penting untuk pertumbuhan intrauterin.



Gambar 12.1. Feto-Plasental Unit (Anwar, 2005)

Feto-plasental unit, tempat utama untuk produksi dan sekresi hormon protein steroid. Perkembangan embrio dimulai saat akhir dari pembuahan atau fertilisasi sampai akhir dari bulan kedua kehamilan. Organ-organ penting mulai berkembang pada tahap dan saat ini.

12.2 Hormon (endokrin) yang berperan pada embriologi

12.2.1 Endokrin Kehamilan

Konsepsi merupakan suatu rangkaian kejadian pembentukan gamet (telur dan sperma), ovulasi (pelepasan telur), penggabungan gamet, dan implantasi embrio di dalam uterus. Jika semua rangkaian peristiwa tersebut berlangsung baik, proses perkembangan embrio dan janin dapat dimulai. Pembentukan blastosis menandai diferensiasi utama pertama embrio. Masa sel padat sel bagian dalam berkembang menjadi embrio dan membrane embrio, disebut "amnion". Lapisan sel luar yang mengelilingi rongga, disebut "tropoblas" akan berkembang menjadi membrane embrio lain, yaitu korion bagian embrionik (Masri, 2014).

Pertumbuhan Janin:

Kehidupan janin intrauterin dibagi menjadi tiga fase pertumbuhan yaitu fase germinal, embrional dan fetus (janin):

1. Fase Germinal.

Berlangsung pada waktu 10 -14 hari setelah pembuahan. Dalam fase germinal ini terbentuklah saluran yang menempel pada uterus yang dicapai selama 3-4 hari yang kemudian berubah bentuk menjadi *blastocyst* yang terapung bebas dalam uterus selama satu atau dua hari. Beberapa sel sekitar pinggiran *blastocyst* membentuk piringan embrionik (*embryonic disk*) merupakan massa sel yang tebal dan dari sinilah bayi akan tumbuh. Bagian lain dari *blastocyst* tumbuh menjadi plasenta, tali pusat dan kantong empedu. Pada masa ini pula yaitu pada usia embrio 4 minggu, embrio mengeluarkan hormon yang menyebabkan berhentinya siklus haid ibu.

2. Fase embrional.

Berkembang mulai pada 2-8 minggu setelah pembuahan. Selama fase ini sistem pernafasan, pencernaan, sistem syaraf dan tubuh tumbuh dan berkembang cepat. Pada periode pertumbuhan embrional ini sangatlah peka terhadap pengaruh lingkungannya. Selama periode pertumbuhan embrio terjadi pembelahan sel, dan relatif lebih cepat dari periode lainnya. Pertumbuhan embrio yang cepat tersebut menunjukkan kebutuhan oksigen dan zat gizi tinggi untuk setiap unit massa embrio. Hal ini menyebabkan embrio sensitif terhadap perubahan suplai gizi dan oksigen. Pada saat ketersediaan oksigen menurun atau kekurangan zat gizi tertentu dapat menyebabkan hambatan pertumbuhan yang permanen.

3. Fase Fetus (Janin).

Berkembang delapan minggu setelah pembuahan. Sel tulang pertama mulai tumbuh dan embrio menjadi janin.

Perubahan endokrin dan metabolik merupakan akibat sinyal hormon yang dihasilkan unit plasenta-janin. Segera setelah konsepsi, protein-protein yang berhubungan dengan kehamilan dapat ditemukan dalam sirkulasi maternal. Misalnya suatu *platelet activating (PAF)-like substance*, dihasilkan oleh ovum yang dibuahi (Morton 1992; Cavanagh, 1982).

Setelah ovulasi dan fertilisasi, embrio masih berada dalam ampula tuba sampai hari ketiga. Konsepsi yang sedang berkembang mengarah pada uterus, melalui bagian istmus tuba selama 10 jam kemudian memasuki uterus sebagai suatu embrio 2-8 sel. Pada perkembangan berikutnya 3-6 hari setelah konsepsi, embrio menjadi blastokist mengambang dalam rongga endometrium. Sebelum implantasi, blastokist mensekresikan substansi spesifik yang meningkatkan penerimaan endometrium (Buster, 1985).

Pada tahap awal kehamilan, progesteron merupakan produk steroid yang paling utama untuk mempertahankan kehamilan. Produksi progesterone dari korpus luteum yang tidak mencukupi berperan dalam kegagalan implantasi dan defisiensi fase luteal yang dikaitkan dengan kasus infertilitas dan keguguran berulang. Produk steroid lainnya yaitu estrogen yang berasal dari androgen janin, terutama dehidroepiandrosteron sulfat (DHEA sulfat). DHEA sulfat dihasilkan oleh adrenal janin, kemudian diubah oleh sulfatase plasenta menjadi dehidroepiandrosteron bebas (DHEA) dan selanjutnya melalui jalur-jalur enzimatik yang lazim untuk jaringan-jaringan penghasil steroid, menjadi androstenedion dan testosteron. Androgen-androgen ini akhirnya mengalami aromatisasi dalam plasenta menjadi berturut-turut estron dan estradiol. Sebagian besar produksi 16- α -hidroksi-DHEA sulfat

terjadi dalam hati dan adrenal janin, tidak pada plasenta ataupun jaringan ibu. Langkah-langkah akhir yaitu desulfasi dan aromatisasi menjadi estriol berlangsung di plasenta.

Desidua endometrium adalah tempat biosintesis hormon steroid dan protein maternal yang berhubungan langsung dengan kelangsungan dan proteksi kehamilan dari penolakan secara imunologis. Jaringan desidua mensekresikan kortisol. kombinasi dengan hCG dan progesteron yang dihasilkan konseptus, kortisol yang dihasilkan desidua bekerja menekan respon imun maternal membuahakan keadaan imunologis khas yang diperlukan untuk implantasi konseptus.

Prolaktin desidua adalah hormon peptida yang mempunyai aktifitas kimia dan biologis identik dengan prolaktin hipofise. Prolaktin, dihasilkan oleh desidua endometrium, pertama dideteksi dalam endometrium pada hari ke 23 setelah implantasi. Progesteron diketahui menginduksi sekresi prolaktin desidua. Prolaktin desidua masuk kedalam sirkulasi janin atau maternal setelah mengalami transportasi melintas membran fetal dari desidua dan dilepaskan kedalam cairan amnion. Tanpa dipengaruhi oleh pemberian bromokriptin, produksi prolaktin desidua terjadi secara independent, juga terhadap kontrol dopaminergik.

12.2.2 Endokrin Embrio

Perubahan endokrin dan metabolik yang terjadi selama kehamilan merupakan akibat langsung dari sinyal hormon yang dihasilkan unit plasenta-janin. Pada hari ke-10 pasca-konsepsi, terbentuk 2 lapis sel berbeda dari trofoblast. Lapisan dalam (sitotrofoblast) terdiri dari sel-sel individual nyata yang cepat membelah. Lapisan luar (sinsitiotrofoblast) adalah lapisan tebal yang terdiri dari gabungan sel yang sulit dibedakan batas-batasnya. Sinsitiotrofoblast membatasi ruang intervulus dengan endometrium ibu. Secara imunohistokimia, sitotrofoblast terwarnai untuk protein *hypothalamus: gonadotropin releasing*

hormone (GnRH), *corticotrophin releasing hormone* (CRH), dan *thyrotropin releasing hormone* (TRH). Sambungan sinsitiotrofoblast terwarnai mengandung hormon yang berhubungan dengan hormon-hormon hipofise: seperti *human chorionic gonadotropin* (hCG) analog dengan *pituitary luteinizing hormone* (LH), *adrenocorticotropic hormone* (ACTH) dan *human chorionic thyrotropin* (hCT). Secara anatomis, susunan ini menunjukkan 2 lapis hubungan parakrin dari aksis hypothalamus-hipofise. Sinsitiotrofoblas, tempat utama biosintesis hormon steroid dan protein plasenta (Chard, 1982). Sinsitiotrofoblas membatasi permukaan fetal rongga intervulus dan berintegrasi kedalam darah ibu untuk mensekresikan hormon plasenta ke dalam sirkulasi. Desidua membatasi permukaan maternal terhadap ruang intervulus dan mensekresikan hormon protein.

Embrio awal dan sel kumulus yang mengelilinginya menghasilkan estradiol dan progesteron sebelum implantasi (Anwar, 2005). Pengambilan sel secara mekanis menyebabkan terhentinya sekresi hormone steroid, sedangkan pengembalian sel melalui *co-culture* menghasilkan sekresi steroid seperti semula. Messenger RNA hCG dapat dideteksi pada blastomer 6-8 sel embrio. Selama proses implantasi, embrio aktif menghasilkan hCG yang dapat terdeteksi dalam serum ibu pada hari ke-8 setelah ovulasi. Progesteron berperan sebagai obat immunosupresif pada beberapa sistem dan menghambat penolakan jaringan perantara sel T. Kadar progesterone yang tinggi dapat membantu toleransi imunologik uterus terhadap jaringan trophoblast embrio yang menginvasinya.

Produksi steroid primer korpus luteum adalah progesteron, 17 - progesteron, estradiol and androstenedion. *Low-density lipoprotein* (LDL) kholesterol adalah prekursor utama yang bertanggung jawab terhadap produksi korpus luteum.

Progesteron yang dihasilkan konseptus berpengaruh pada motilitas tuba pada saat konseptus dibawa ke arah uterus yang memberikan efek melemaskan otot utero-tuba atas pengaruh kandungan katekolamin dan prostaglandin. Progesteron juga berperan sebagai transportasi embrio dari tuba ke uterus bersama reseptor progesteron dalam kadar yang tinggi pada mukosa 1/3 distal tuba fallopi. Estradiol juga dihasilkan yang dapat menyeimbangkan pengaruh progesteron pada keadaan motilitas dan tonus tuba yang diharapkan. Progesteron mengantagonis estrogen meningkatkan aliran darah pada uterus melalui penurunan reseptor estrogen dalam sitoplasma.

12.2.2.1 Hormon-hormon Hipofisis Anterior Janin

Di usia janin 8-10 minggu, tipe-tipe sel hipofisis anterior yang khas telah dapat dibedakan dan semua hormon hipofisis anterior dewasa telah dapat diekstraksi dari adenohipofisis janin pada usia 12 minggu. Demikian juga hormon-hormon hipotalamus seperti *thyrotropin-releasing hormone* (TRH), gonadotropin-releasing hormone (GnRH) dan somatostatin telah ditemukan pada minggu ke-8-10. Perkembangan gonad dan adrenal pada trimester pertama diarahkan oleh hCG.

Peningkatan sekresi dari semua hormon hipofisis anterior terjadi pada trimester kedua bersamaan dengan pematangan sistem portal hipofisis. Selain itu terjadi peningkatan produksi gonadotropin dimana kadar FSH hipofisis dan serum lebih tinggi pada janin wanita dibandingkan janin pria. Gonadotropin janin sangat penting untuk perkembangan normal dari gonad yang telah berdiferensiasi dan genitalia eksterna. ACTH meningkat selama trimester kedua dan mengambil peran yang semakin penting dalam pematangan adrenal yang berdiferensiasi. Pada trimester ketiga, pematangan sistem umpan balik yang mengatur pelepasan sinyal-sinyal

hipotalamus menyebabkan kadar serum dari semua hormon hipofisis kecuali PRL menjadi menurun.

12.2.2.2 Hormon-hormon Hipofisis Posterior Janin

Vasopresin dan oksitosin dapat terdeteksi pada minggu 12-18 dalam kelenjar hipofisis posterior janin, dan berhubungan dengan perkembangan tempat produksinya, yaitu nuklei supraoptikus dan paraventricular.

12.2.2.3 Kelenjar Tiroid Janin

Kelenjar tiroid berkembang tanpa TSH. Menjelang minggu ke-12 tiroid telah mampu menjalankan aktivitas pemekatan iodium dan sintesis hormon tiroid. Pada trimester kedua, TRH, TSH, dan T4 meningkat. Pematangan mekanisme umpan balik diisyaratkan oleh plateau TSH sekitar usia janin 20 minggu. Hormon yang diproduksi dalam jumlah besar semasa kehidupan janin adalah T4, sementara T3 yang aktif secara metabolik dan derivat tak aktifnya yaitu reverse T3 meningkat paralel dengan T4 selama trimester ketiga.

12.2.2.4 Kelenjar Paratiroid Janin

Paratiroid janin mampu mensintesis hormon paratiroid menjelang akhir trimester pertama.

12.2.2.5 Korteks Adrenal Janin

Korteks dapat diidentifikasi usia janin 4 minggu, dan menjelang minggu ke-7 telah dapat dideteksi aktivitas steroidogenik pada lapisan zona dalam. Zona interna janin bertanggung jawab atas produksi steroid selama kehidupan janin dan menyusun kira-kira 80% dari massa adrenal. Selama trimester kedua zona interna janin ini terus bertumbuh, sementara zona eksterna relatif tidak berdiferensiasi. Sekitar minggu ke-25, zona definitif (dewasa) berkembang lebih cepat,

dan akhirnya mengambil peran utama dalam sintesis steroid selama minggu-minggu pertama kelahiran.

12.2.2.6 Gonad Janin

Testis merupakan struktur yang telah terdeteksi pada sekitar usia janin 6 minggu. Pada tahap perkembangan yang sama, sel-sel interstisial atau sel Leydig yang mensintesis testosteron janin menjadi berfungsi. Produksi testosteron maksimal bersamaan dengan produksi hCG maksimal oleh plasenta. Dihidrotestosteron bertanggung jawab atas perkembangan struktur-struktur genitalia eksterna, sementara substansi penghambat mullerian menghambat perkembangan struktur-struktur internal wanita. Hanya sedikit yang diketahui mengenai fungsi ovarium janin. Menjelang usia intrauterin 7-8 minggu, ovarium telah dapat dikenali.

DAFTAR PUSTAKA

- Anwar, R. 2005. Endokrinologi Kehamilan dan Persalinan. Subbagian Fertilitas Dan Endokrinologi Reproduksi Bagian Obstetri Dan Ginekologi Fakultas Kedokteran Unpad Bandung
- Buster JE, Bustillo M, Rodi IA et al: Biological and morphologic development of donated human ova recovered by non-surgical uterine lavage. *Am J Obstet Gynecol* 153:211, 1985.
- Cavanagh AC, Morton H, Rolfe BE, Gidley, Baird AA. Ovum factor: a first signal of pregnancy. *Am J Reprod Immuno* 2:97, 1982.
- Chard T: Proteins of the human placenta: some general concepts. p. 6. In Grudzinskas JG, Teisner BL, Sepala M [eds.] *Pregnancy Proteins: Biology, Chemistry and Clinical Application*. Academic Press, San Diego (CA), 1982.
- Morton H, Cavanagh AC, Athanasas Platsis S, Quinn KA: Early pregnancy factor has immunosuppressive and growth factor properties. *Reprod Fertil Dev* 4:411, 1992.
- Masri, M, 2014. *Dasar-dasar Reproduksi dan Embriologi Manusia*. Universitas Islam Negeri (UIN) Alauddin Makassar.

BAB 13

KELAINAN BAWAAN KARENA KETIDAKSEMPURNAAN PERKEMBANGAN DNA

Oleh Gama Bagus Kuntoadi

13.1 Pendahuluan

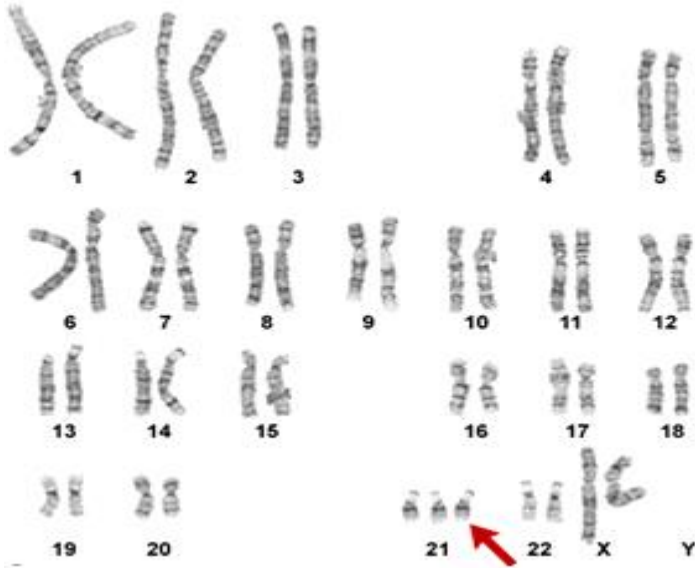
Seorang bayi yang baru saja dilahirkan bisa saja mengalami kelainan bawaan yang salah satu penyebabnya adalah akibat ketidaksempurnaan perkembangan DNA. Kelainan bawaan atau disebut juga sebagai kongenital adalah kelainan yang sudah ada sejak lahir yang dapat disebabkan oleh faktor genetik maupun non genetik. Anomali kongenital disebut juga sebagai cacat lahir, kelainan kongenital atau kelainan bentuk bawaan (Effendi, 2014). Dalam bab ini akan dibahas beberapa kelainan kongenital faktor genetik yang mana disebabkan akibat ketidaksempurnaan perkembangan DNA seperti sindrom Down, sindrom Klinefelter, Anemia Sel Sabit, Hemofilia, Alkaptonuria, dan Buta Warna.

13.2 Sindrom Down

Sindrom Down atau dalam bahasa Inggris ditulis sebagai *Down Syndrome* adalah salah satu kelainan kongenital faktor genetik yang paling sering terjadi di dunia. Data World Health Organization (WHO) memperkirakan terjadi 3000-5000 kasus bayi terlahir setiap tahunnya dengan kondisi sindrom down.

13.2.1 Definisi

Down Syndrome adalah salah satu penyakit kelainan genetik dimana bayi terlahir memiliki tiga (tri) kromosom 21. Kondisi ini disebut juga sebagai Trisomi 21. Dalam keadaan normal, manusia terlahir dengan memiliki dua kromosom 21.



Gambar 13.1. Trisomi 21
(Sumber : <https://rsnd.undip.ac.id/>)

13.2.2 Etiologi

Terdapat dua penyebab (etiologi) dari sindrom Down, yaitu:

1. Akibat gagalnya pembelahan sel gamet (ovum atau sperma) pada proses Meiosis I ataupun Miosis II sehingga terjadi kelebihan kromosom 21 dari sel gamet, apabila salah satu sel gamet tersebut dibuahi akan menghasilkan bayi dengan kondisi kelebihan 1 kromosom nomor 21 atau disebut Trisomi 21. Penyebab pertama ini adalah penyebab yang paling sering terjadi pada banyak kasus *Down Syndrome*, yaitu sebanyak 95%.

2. Akibat terjadinya perpindahan sebagian atau seluruh kromosom ke kromosom lain (translokasi) yang terjadi akibat adanya translokasi kromosom 21 dengan kromosom akrosentrik (kromosom yang tidak mempunyai lengan pendek) lain misalnya kromosom nomor 14 (paling sering), kromosom nomor 13, atau kromosom nomor 15. Penyebab *Down Syndrome* jenis ini adalah penyebab yang jarang terjadi, hanya sebanyak 5% saja.

13.2.3 Tanda-tanda Klinis

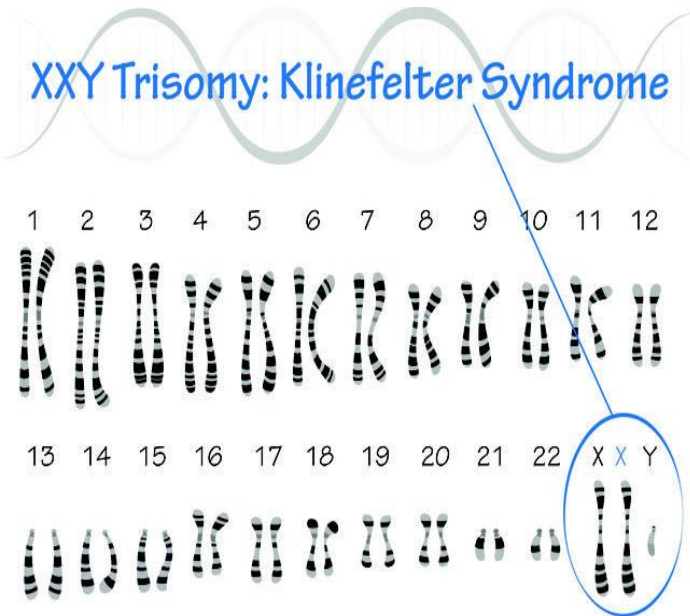
Terdapat beberapa tanda-tanda klinis pada kondisi sindrom Down, seperti:

1. Bentuk kepala yang relatif lebih kecil dari ukuran kepala normal.
2. Pada bagian wajah biasanya tampak sela hidung yang datar, mulut yang mengecil, dan lidah yang menonjol keluar.
3. Tangan yang pendek, termasuk ruas-ruas jarinya serta jarak antara jari pertama dan kedua yang melebar, baik pada jari tangan ataupun jari kaki.
4. Adanya tampilan kulit yang biasanya tampak berkeriput (*dermatoglyphics*).
5. Biasanya disertai dengan kondisi *Congenital Heart Disease* pada bayi baru lahir.
6. Adanya sumbatan pada esophagus (*esophageal atresia*) dan/atau sumbatan pada duodenum (*duodenal atresia*).
7. Tinggi badan yang relatif pendek dan hidung yang datar yang menjadi ciri khas ras Mongoloid (*mongolisme*).

13.3 Sindrom Klinefelter

13.3.1 Definisi

Dalam keadaan normal, seorang pria dilahirkan memiliki 46 kromosom dengan kromosom seks XY (46XY), sementara seorang wanita dilahirkan memiliki 46 kromosom dengan kromosom seks XX (46XX). Kromosom seks adalah kromosom yang akan menentukan jenis kelamin pada manusia. Pada kasus sindrom Klinefelter atau dalam bahasa Inggris ditulis juga sebagai *Klinefelter Syndrome* atau bisa disebut juga sebagai Trisomi XXY, adalah sebuah kelainan dimana seorang pria memiliki salinan kromosom X tambahan, sehingga seorang pria yang dilahirkan dengan kelainan ini akan memiliki beberapa karakteristik wanita tubuhnya. Berbagai bentuk kelainan sindrom Klinefelter pada seorang pria seperti 47XXY, 48XXXY, atau 49XXXXY.



Gambar 13.2. Trisomi XXY

(Sumber : <https://www.alodokter.com/sindrom-klinefelter>)

13.3.2 Etiologi

Sampai saat ini belum diketahui secara pasti apa penyebab (etiologi) terjadinya duplikasi kromosom X tersebut. Kondisi ini terjadi secara acak pada pria dan bersifat tidak diturunkan. Telah diketahui secara pasti bahwa kelainan ini terjadi pada masa pertumbuhan dan perkembangan janin didalam kandungan.

13.3.3 Symptom

Gejala-gejala sindrom Klinefelter bervariasi tergantung kepada usia si penderita, gejala-gejala tersebut adalah:

1. Pada Bayi

Gejala yang bisa timbul pada bayi seperti hipotonia, terhambatnya perkembangan bahasa, terhambatnya perkembangan motorik, kriptorkismus, dan hypospadia.

2. Pada Anak dan Remaja

Gejala-gejala yang timbul pada usia anak dan remaja seperti ginekomastia, gangguan proses belajar, terlambatnya masa pubertas, dan tinggi badan yang lebih tinggi dari rata-rata teman sebayanya.

3. Pada Dewasa

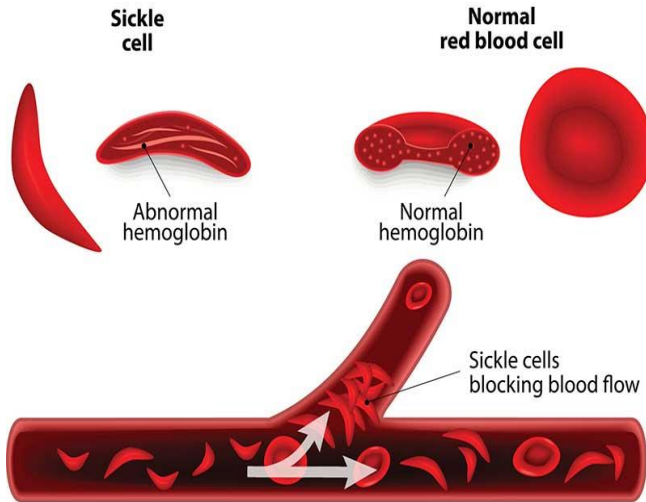
Pada orang dewasa, simptom yang umumnya terlihat seperti azoospermia, osteoporosis, ginekomastia, disfungsi seksual, dan massa otot yang lebih rendah dibandingkan dengan pria lain.

13.4 Anemia Sel Sabit

13.4.1 Definisi

Anemia Sel Sabit atau dalam bahasa Inggris ditulis sebagai *Sickle Cell Anaemia (Sickle Cell Disorder)* adalah salah satu kelainan genetik yang terjadi pada sel darah dimana terjadi ketidaknormalan bentuk sel darah merah (*eritrosit*).

Bentuk eritrosit yang tidak normal ini akan mempengaruhi juga bentuk dari hemoglobin didalam eritrosit. Dalam keadaan normal, eritrosit memiliki bentuk cakram bikonkaf, elastis, dan mudah menyesuaikan dengan besar dan kecilnya pembuluh darah. Tetapi pada kondisi anemia ini, bentuk eritrosit menjadi berbentuk bulan sabit, kaku, dan mudah menyebabkan terjadinya penyumbatan pembuluh darah terutama yang berukuran kecil seperti arteriole, venule, dan kapiler. Ketidaknormalan bentuk eritrosit ini akan menyebabkan defisiensi pasokan darah segar yang berisi oksigen dan nutrisi ke seluruh tubuh.



Gambar 13.3. Sickle Cell Disorder

(Sumber : <https://www.froedtert.com/sickle-cell-disease/>)

13.4.2 Etiologi

Anemia Sel Sabit terjadi sebagai akibat mutasi gen yang diturunkan dari orang tua, dan dua-duanya harus memiliki kelainan genetik ini agar bisa diturunkan. Kondisi pewarisan genetik seperti ini disebut sebagai resesif autosomal.

13.4.3 Symptom

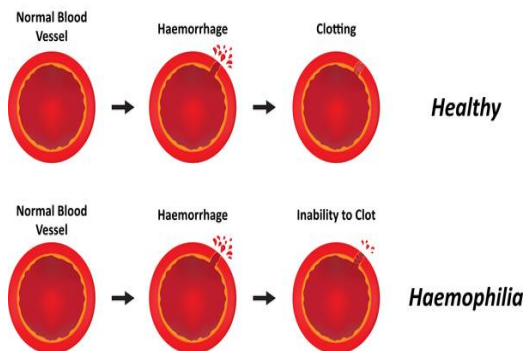
Gabungan dari gejala-gejala (*symptoms*) yang muncul pada kasus anemia sel sabit disebut sebagai krisis sel sabit. Krisis sel sabit memperlihatkan gejala seperti rasa nyeri yang timbul pada berbagai lokasi di tubuh seperti area dada, perut, atau persendian. Rasa nyeri bisa bersifat ringan hingga berat, dan bisa berlangsung selama beberapa jam hingga beberapa minggu. Kondisi ini juga dapat menimbulkan rasa nyeri kronis yang timbul karena kerusakan tulang dan sendi atau luka akibat kekurangan aliran darah.

13.5 Hemofilia

13.5.1 Definisi

Hemofilia atau ditulis juga sebagai *haemophilia* adalah salah satu penyakit yang diturunkan, yang mana lebih sering terjadi pada pria dibandingkan pada wanita. Hemofilia adalah penyakit gangguan pembekuan darah akibat kekurangan faktor pembekuan VIII, IX, dan XI. Pada pasien penderita hemofilia, perdarahan yang terjadi akan menyebabkan perdarahan akan sulit berhenti dan akan berlangsung lebih lama.

Haemophilia



Gambar 13.4. Haemophilia
(Sumber : <https://medlineplus.gov>)

13.5.2 Klasifikasi

Hemofilia dapat dibagi-bagi menjadi beberapa jenis berdasarkan defisiensi faktor pembekuannya, yaitu:

1. Haemophilia A

Haemophilia A, atau hemofilia tipe A (hemofilia klasik) adalah jenis hemofilia yang paling sering terjadi, sekitar 80% dari kasus hemofilia adalah hemofilia jenis ini. 1 dari 4.000 hingga 1 dari 5.000 laki-laki di seluruh dunia terlahir dengan kelainan ini. Pada hemofilia klasik ini, penderita mengalami defisiensi faktor pembekuan VIII.

2. Haemophilia B

Haemophilia B, atau hemofilia tipe B (penyakit Christmas) adalah jenis hemofilia yang timbul sebagai akibat defisiensi faktor pembekuan IX. Hemofilia B terjadi pada sekitar 1 dari 20.000 bayi laki-laki yang baru lahir di seluruh dunia.

3. Haemophilia C

Haemophilia C, atau hemofilia tipe C adalah jenis hemofilia yang paling jarang terjadi. Hemofilia jenis ini timbul akibat defisiensi faktor pembekuan XI.

13.5.3 Etiologi

Penyebab dari hemofilia adalah terjadinya mutasi genetik sehingga darah kekurangan faktor pembekuan VIII, IX, dan XI. Mutasi genetik yang terjadi mempengaruhi kromosom X, yang mana kelainan kromosom ini bisa diturunkan oleh ayah, ibu, atau keduanya. Kekurangan faktor pembekuan VII, IX, dan XI ini akan menyebabkan darah sukar membeku, dan kemudian menyebabkan perdarahan akan sulit berhenti.

13.5.4 Tanda-tanda Fisik

Terdapat beberapa tanda-tanda fisik pada kasus hemofilia, seperti:

1. Perdarahan pada berbagai bagian tubuh dan juga pada organ dalam yang akan sulit berhenti,
2. Ditemukannya darah pada urine (hematuria) dan/atau adanya darah pada feses,
3. Pasien mudah mengalami memar,
4. Perdarahan pada persendian yang ditandai dengan nyeri dan bengkak. Umumnya terjadi pada sendi siku dan lutut.

13.6 Alkaptonuria

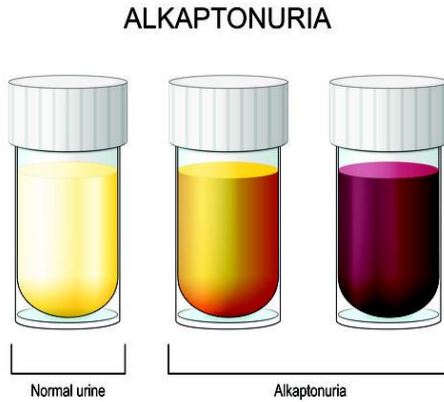
13.6.1 Definisi

Alkaptonuria atau ditulis juga sebagai *Black Urine Disease* dalam bahasa Inggris adalah salah satu penyakit langka yang diturunkan yang mana disebabkan karena mutasi genetik dari gen homogentisate 1,2-dioxygenase (HGD). Mutasi gen yang terjadi akan menyebabkan enzim homogentisate oxidase yang diperlukan untuk memecah asam amino tidak dapat bekerja dengan baik. Kondisi ini akan menghasilkan penumpukan zat kimia yang disebut asam homogentisat di dalam tubuh.

13.6.2 Etiologi

Penyebab (etiologi) dari alkaptonuria adalah mutasi gen homegentisate 1,2-dioxygenase (HGD). Gen ini berfungsi mengatur produksi enzim homogentisate oxidase yang berguna untuk memecah asam amino tirosin dan fenilalanin di dalam tubuh. Efek samping dari defisiensi enzim ini adalah terjadi penumpukan asam homogentisat (HGA) didalam tubuh pasien. Dalam keadaan normal, kelebihan HGA didalam tubuh, ginjal secara otomatis akan membuangnya bersama urine, tetapi pada kondisi alkaptonuria, tubuh tidak mampu membuangnya

sehingga terjadi akumulasi HGA di berbagai jaringan tubuh dan menimbulkan berbagai gejala terkait alkaptonuria.



Gambar 13.5. Alkaptonuria Urine

(Sumber : <https://www.alodokter.com/alkaptonuria>)

13.6.3 Symptom

Gejala alkaptonuria biasanya sudah mulai timbul sejak bayi seperti munculnya noda hitam pada popok bayi. Pada banyak kasus alkaptonuria, pasien akan memperlihatkan beberapa gejala umum seperti:

1. Timbulnya bercak-bercak berwarna hitam atau biru pada permukaan kulit khususnya pada kulit yang sering terpapar sinar matahari atau di daerah yang banyak memiliki kelenjar keringat.
2. Urine berwarna hitam ketika berkontak dengan udara.
3. Keringat berwarna hitam atau gelap.
4. Kuku berwarna hitam gelap atau kecoklatan.
5. Bintik-bintik berwarna hitam, coklat atau abu-abu pada bagian sclera mata.
6. Tulang kartilago daun telinga menebal, berwarna kebiruan atau kehitaman.

7. Radang persendian terutama sendi pinggul dan lutut.
8. Sesak napas.

13.7 Buta Warna

13.7.1 Definisi

Buta warna atau dalam istilah medis disebut sebagai defisiensi penglihatan warna atau *color blindness* dalam bahasa Inggris adalah sebuah kondisi medis ketika seseorang tidak mampu melihat dan mengenali beberapa warna. Kondisi ini sering diwariskan, seumur hidup, dan lebih banyak ditemui pada pria dibandingkan wanita. Tidak ada pengobatan khusus untuk buta warna bawaan. Jika buta warna disebabkan oleh kondisi lain, mengobati penyebab yang mendasarinya akan menjadi solusi yang paling tepat.

Pada bagian retina mata manusia, terdapat beberapa fotoreseptor retina yang bereaksi terhadap warna dan cahaya (Kuntoadi, 2022). Selain mendeteksi terang dan gelap, fotoreseptor ini juga bereaksi terhadap 3 pigmen warna, yaitu warna merah, biru, dan hijau. Pada kasus buta warna ini, sel-sel fotoreseptor mengalami kerusakan dan tidak berfungsi sehingga mata tidak mampu mendeteksi beberapa warna-warna atau bahkan tidak mampu mengenali seluruh warna.

13.7.2 Etiologi

Terdapat tiga penyebab (etiologi) dari buta warna, yaitu:

1. Diturunkan

Pada jenis buta warna ini, pasien mendapatkan buta warna dari kedua orang tuanya yang juga memiliki buta warna. Buta warna jenis ini umumnya terjadi kepada dua bola mata pasien.

2. Didapatkan

Selain diturunkan, terdapat jenis ke-2 buta warna yaitu buta warna yang didapatkan. Pada buta warna jenis ini

terdapat beberapa faktor yang dapat menimbulkan buta warna, seperti penyakit (anemia sel sabit, diabetes, penyakit Alzheimer, glaukoma, penyakit Parkinson, leukemia, dan multiple sclerosis. Buta warna dapat juga disebabkan karena efek samping obat seperti digoxin, ethambutol, dan hydroxychloroquine. Selain itu buta warna juga dapat disebabkan oleh paparan zat kimia dan cedera mata.

3. Penuaan

Penyebab terakhir adalah kondisi penuaan dimana sel fotoreseptor yang bertugas mengenali warna mengalami proses penuaan sehingga fungsi sel fotoreseptor juga mengalami penurunan.

13.7.3 Symptom

Terdapat beberapa gejala yang umumnya dialami oleh para penderita buta warna, seperti:

1. Kesulitan membedakan warna merah, kuning, coklat dan hijau.
2. Kesulitan mengenali warna lampu merah lalu lintas.
3. Kesulitan mengenali warna darah dan obat.
4. Kesulitan membedakan warna dengan nuansa gradasi ungu.

DAFTAR PUSTAKA

- Effendi, S. 2014. Penanganan Bayi dengan Kelainan Kongenital dan Konseling Genetik. *Simposium Dies Natalis Unpad*, pp. 132-162.
- Kuntoadi, G. B. 2022. *Buku Ajar Anatomi Fisiologi 2 untuk Mahasiswa Rekam Medis & Infokes*. 2nd edn. Edited by I. Febrina. Jakarta: Panca Terra Firma Publishing.

BAB 14

OBAT - OBATAN, BAHAN KIMIA DAN PENYAKIT YANG DAPAT MENGANGGU PROSES EMBRIOLOGI

Oleh Noviyati Rahardjo Putri

14.1 Pendahuluan

Embriologi merupakan ilmu yang mempelajari pertumbuhan, perkembangan dan struktur serta fungsi dasar manusia dalam periode prenatal. Pada proses embriogenesis, pertumbuhan dan perkembangan hasil konsepsi dipengaruhi adanya interaksi dengan faktor genetik (intrinsik) dan lingkungan (ekstrinsik). Apabila hasil konsepsi mempunyai struktur tubuh normal (pertumbuhan dan perkembangan normal) maka disebut normogenesis sedangkan apabila struktur tubuh tidak normal (pertumbuhan dan perkembangan tidak normal) maka disebut teratogenesis (Setokoesoemo, 1986).

Apabila hasil konsepsi yang mengalami teratogenesis lahir maka kemungkinan besar akan mengalami kelainan kongenital. Kelainan kongenital merupakan suatu ketidaknormalan struktur dan fungsi tubuh yang muncul saat lahir. Hal ini akan mempengaruhi kualitas kesehatan seseorang sampai dengan derajat kesehatan di suatu wilayah (Purwoko, 2019). Bab ini membahas terkait dengan faktor lingkungan berupa obat – obatan, kimiawi dan penyakit yang bisa mempengaruhi embriogenesis.

14.2 Obat – Obatan dan Bahan Kimia

Penggunaan obat – obatan dalam kehamilan harus didasarkan pada 2 hal besar yaitu indikasi untuk ibu hamil dan apakah terdapat potensi dampak buruk (teratogenik) pada janin (Siswosudarmo, 1991). Teratogen adalah bahan eksogen yang dapat menyebabkan terjadinya malformasi atau gangguan fungsional selama masa perkembangan janin (embriologi) (Nah, 2004).

Efek samping ke janin diklasifikasikan menjadi 3 bagian yaitu (Siswosudarmo, 1991):

1. Embriotoxic effect (embriotoksis)

Efek embriotoksis adalah efek terparah yang terjadi pada trimester 1. Efek pada fase ini adalah kematian hasil konsepsi yang biasanya mengakibatkan terjadinya abortus pada trimester awal.

2. Teratogenetic effect (efek teratogenetik)

Efek teratogenetik adalah sebuah efek samping yang bisa menyebabkan anomali kongenital pada saat lahir. Efek ini terjadi apabila paparan tersebut terjadi pada fase organogenesis.

3. Efek samping minor

Efek minor terjadi akibat adanya paparan obat yang berpotensi menyebabkan anomali kongenital selama kehamilan.

Tingkat keparahan anomali kongenital tergantung pada jenis obat, dosis, fase perkembangan janin dan sensitifitas organisme. Prosedur umum yang harus dipatuhi adalah semua obat yang mempunyai potensi teratogenesis seharusnya dihindari selama kehamilan terutama pada trimester 1 kecuali ada indikasi yang sangat membutuhkan.

Berdasarkan efek teratogenik, secara garis besar obat yang tergolong teratogenik dibagi menjadi 3 kelompok (Siswosudarmo, 1991):

1. Obat dengan sifat teratogenetik pasti (*known teratogens*)
2. Obat dengan kecurigaan kuat bersifat teratogenetik (*probable teratogens*)
3. Obat dengan dugaan bersifat teratogenetik (*possible*).

14.2.1 Obat dan Bahan Kimia dengan Sifat Teratogenik

Pasti

Beberapa obat dan bahan kimia yang bersifat teratogenik pasti antara lain (Siswosudarmo, 1991):

1. Talidomid (alfa-ftalimido-glutamarid)

Awalnya talidomid termasuk dalam obat hipnotika yang tidak toksik dan bersifat anti-nausea. Kurun waktu 1956 – 1961 obat ini digunakan sebagai penanganan emesis ibu hamil di Jerman Barat, Inggris dan Australia. Segera setelah penggunaan secara masif tersebut, muncullah adanya ledakan cacat bawaan berupa amelia (anggota tubuh tidak tumbuh), fokomelia (tangan dan kaki menempel langsung pada badan), dan meromelia (pemendekan ukuran anggota tubuh). Selanjutnya penelitian yang bersifat epidemiologi dan menggunakan hewan uji membuktikan bahwa talidomid bisa menyebabkan anomali kongenital (Siswosudarmo, 1991).

Variasi kelainan yang disebabkan oleh talidomid antara lain; amelia total (5%), aplasia humerus (65%), aplasia radius dan hipoplasia ulna (15%), malforasi ibu jari (15%). Kelainan kongenital lain antara lain kelainan jantung, usus dan saluran kencing. Kerusakan terjadi pada hari ke 20 – 35 pasca konsepsi. Mekanisme terjadinya kelainan kongenital/ anomali kongenital yaitu pada titik tangkap talidomid yaitu melalui metabolitnya yang bersifat

toksik terhadap sistem saraf sehingga stimulus sensoris untuk perkembangan mesoderm jadi terganggu. Kematian neonatal dan bayi lahir mati mencapai 50%. Sedangkan pada kasus yang hidup, 95% memiliki intelegensia normal dan menunjukkan ekspresi wajah yang menarik (Siswosudarmo, 1991).

Beberapa pakar menyatakan bahwa insiden cacat pada kasus talidomid pascakonsepsi adalah 3,1 - 3,4 dalam 10,000 kelahiran hidup. Phocomelia merupakan istilah lain yang menggambarkan anomali kongenital akibat talidomid (Nah, 2004).

2. Obat Antikanker

Obat antitumor semua bersifat teratogenetik. Sifat tersebut didapatkan dari mekanisme obat anti kanker yang menyerang jaringan abnormal seperti tumor. Dalam beberapa hal, jaringan embrional diidentifikasi oleh obat anti-tumor sebagai jaringan yang menyerupai jaringan tumor (Siswosudarmo, 1991)..

Obat anti-tumor yang pertama kali diidentifikasi sebagai senyawa teratogenetik adalah aminopterin. Selanjutnya obat yang berupa golongan zat alkilasi (klorambusil, siklofosamid, busulfan), antimetabolit (metotreksat), alkaloid dan antibiotika (aktinomisin D) juga diidentifikasi mempunyai sifat teratogenetik. Anti asam folat atau anti metabolit (metotreksat) merupakan anti-kanker yang sangat kuat efek teratogenetiknya (Siswosudarmo, 1991).

Anomali kongenital akibat anti-tumor yang dilaporkan antara lain; zat alkilasi menyebabkan retardasi pertumbuhan, *cleft palate*, *hypoplastic ovaries*, *agenesis of the kidney*, malforasi jari, cacat jantung. *Anti-metabolite agents* mengakibatkan hidrosefalus, meningoencephalocele, anencephaly, malforasi mata, hidung, telinga, palatum dan jari serta ekstremitas (Nah, 2004).

3. Hormon

Hormon kortison yang diberikan dengan dosis besar pada trimester pertama dapat menyebabkan adanya celah pada langit – langit. Selain itu, kortison dapat menyebabkan adanya oligohidramnion atau pengurangan volume air ketuban sehingga kepala janin dalam posisi abnormal yaitu fleksi maksimal. Sehingga mengakibatkan lidah jatuh ke arah palatum dan mengganggu fusi palatum kanan dan kiri, hal ini akan mengakibatkan adanya celah pada palatum (Siswosudarmo, 1991).

Penggunaan hormon androgen dan progesterin dapat mengakibatkan virilisasi janin perempuan atau tingginya kadar testosteron pada janin perempuan. Hormon yang dimaksud adalah etisteron dan noretisteron yang umumnya digunakan untuk mempertahankan kehamilan pada kasus ancaman terjadinya abortus, sehingga penggunaan hormon ini sebagai terapi tidak diperbolehkan dalam jangka waktu panjang. Selain itu penggunaan pil kontrasepsi pada kehamilan yang mengandung estrogen dan progesteron dapat meningkatkan potensi kecacatan pada janin sampai dengan 3,5 kali lebih besar (Siswosudarmo, 1991).

4. Sodium Valproate

Merupakan terapi pada epilepsi. Namun penggunaan pada saat kehamilan dapat meningkatkan resiko spina bifida sampai dengan 1 – 2 % atau 10 kali insiden spina bifida pada populasi normal (Siswosudarmo, 1991).

Penelitian lain menyatakan bahwa obat epilepsi ini dapat menyebabkan 1,2% risiko NTDs (neural Tube Defect) dengan kelainan Lumbosacral Spina Bifida dengan meningocele defect CNS (central nervous system), microcephaly dan cacat jantung (Nah, 2004).

5. Isotretionin

Obat yang digunakan pada kasus *cystic acne* dapat menyebabkan adanya anomali kongenital. Kelainan yang ditemukan adalah kelainan telinga, hidrocefalus dan cacat jantung (Siswosudarmo, 1991). Akibat konsumsi isotretionin pada kehamilan terutama trimester 1 dapat menyebabkan abortus spontan, mikrocefalus dan gangguan di atas dengan risiko 38% dan malforasi CNS sebesar 80% (Nah, 2004).

14.2.2 Obat dan Bahan Kimia yang Dicurigai Teratogenetik

Beberapa obat dan bahan kimia yang bersifat dicurigai sebagai agen teratogenik antara lain (Siswosudarmo, 1991):

1. Antikonvulsan

Selama kehamilan terapi antikonvulsan dapat meningkatkan risiko bayi cacat sebesar 2 - 3 kali lipat dibandingkan wanita normal (Siswosudarmo, 1991). Jenis antikonvulsan yang teratogenetik yaitu fenitoin, trimetadion dan karbamazepin.

Risiko adanya anomali kongenital yaitu 5 - 10% dengan 30% menunjukkan adanya IQ < 84. Selain itu kemungkinan anomali yang terjadi antara lain; *fetal hydantoin syndrome, low nasal bridge, inner epicanthol folds, ptosis, strabismus, hypertelorisme low set/ abnormal ears, wide mouth, large fontanel, hypoplasia of distal phalanges and nails, skeletal abnormalities, microencephaly, cardiac defect* dan retardasi mental (Nah, 2004).

2. Tembakau

Komplikasi kehamilan berupa abortus, partus prematurus dan bayi berat lahir rendah (BBLR) meningkat pada perokok perempuan. Merokok baik pasif atau aktif diduga dapat menyebabkan kelainan pembuluh darah,

memurangi nafsu makan dan meningkatkan saturasi HbCO dalam pembuluh darah (Siswosudarmo, 1991).

3. Alkohol

Pecandu alkohol atau alkoholisme kronik dapat meningkatkan potensi adanya kelainan kepala (microcephaly, celah palatum), kelainan cardiovascular, retardasi mental dan intra uterin growth retardation (IUGR) (Siswosudarmo, 1991). Konsumsi alkohol atau etanol sampai dengan 2 gr/ kgbb/ hari selama trimester 1 dapat meningkatkan risiko adanya anomali kongenital atau malformasi kongenital sebesar 2-3 kali (Nah, 2004).

4. Litium

Indikasi penggunaan litium adalah manik depresif (Siswosudarmo, 1991). Beberapa anomali kongenital yang mungkin terjadi yaitu kaki bengkok, spina bifida, anomali Ebstein (Nah, 2004).

5. Warfarin

Terapi ini digunakan sebagai koagulan, namun apabila diberikan pada trimester pertama akan menyebabkan adanya kelainan pada rangka dan retardasi mental. Alternatif pemberian yaitu heparin yang relatif lebih aman.

14.2.3 Obat yang Diduga Bersifat Teratogenetik

Beberapa obat dan bahan kimia yang diduga sebagai agen teratogenetik antara lain (Siswosudarmo, 1991):

1. Barbiturat

Merupakan terapi pada epilepsi. Lebih aman dari pada fenitoin yang terbukti sebagai agen teratogenetik. Walaupun begitu, barbiturat diduga dapat meningkatkan insiden anomali kongenital (apabila digunakan sebagai obat tunggal). Penelitian lainnya menyebutkan ibu hamil yang mengkonsumsi barbiturat sebagai premedikasi, sedatif pada kasus pre ekmasia dan abortus imminens

menunjukkan kondisi aman pada ibu dan janin. Efek samping yang dialami ibu hamil adalah adanya defek koagulasi yang mirip dengan kondisi defisiensi vitamin K. Cara menanggulangnya adalah penambahan terapi vitamin K pada pemberian barbiturat (Siswosudarmo, 1991).

2. Sulfonamida

Pemberian Sulfonamida dapat meningkatkan adanya ikterik yang hebat (kern ikterik). Obat ini dapat mendesak bilirubin dari ikatan proteinnya. Pada obat yang biasa digunakan sulfonamida didapatkan pada kotrimoksazol (Siswosudarmo, 1991).

3. Antimalaria

Jenis antimalaria berupa kinin dapat meningkatkan adanya abortus karena dapat meningkatkan kontraksi uterus. Selain itu kinin dapat meningkatkan kerusakan saraf kedelapan yang bisa menyebabkan anomali kongenital. Klorokuin dapat meningkatkan kelainan pada mata dan telinga karena dapat mengganggu histogenesis sistem saraf pusat (Siswosudarmo, 1991).

4. Antidiabetika oral

Insulin aman digunakan selama kehamilan, namun tolbutamid dapat mengganggu perkembangan janin pada uji coba dengan hewan uji (Siswosudarmo, 1991).

5. LSD (Lysergic acid)

Merupakan obat jenis narkotika yang dapat meningkatkan potensi kelainan bawaan sampai dengan 6 kali lipat. Mekanisme kelainan bawaan didapatkan dari adanya kerusakan kromosom. Penggunaan LSD tidak dianjurkan pada masa kehamilan (Siswosudarmo, 1991).

6. Antibiotika

Beberapa antibiotika yang diduga bersifat teratogenetik antara lain (Siswosudarmo, 1991):

a. Tetrasiklin

Merupakan zat kelasi yang mempunyai afinitas dengan logam berat seperti kalsium. Tetrasiklin pada trimester pertama dapat menyebabkan adanya gangguan pada pertumbuhan tulang, mikromelia dan adanya sidaktili. Pada trimester kedua dan ketiga dapat menyebabkan adanya gigi kuning sampai dengan hipoplasia organ enamel. Selain itu pada dewasa dapat meningkatkan adanya karies gigi.

b. Aminoglikosida

Golongan obat yang umum digunakan adalah streptomisin, kanamisin dan gentamisin dan vankomisin. Streptomisin pada trimester pertama dapat menyebabkan kerusakan pada saraf kedelapan dan organ labirin sehingga menyebabkan tuli kongenital. Golongan antibiotik ini hanya pada saat infeksi berat dan tidak ada obat lain yang didapatkan.

c. Rifamisin

Pada penelitian dengan hewan uji rifamisin dapat meningkatkan adanya spina bifida dan celah langit – langit.

d. Kloramfenikol

Obat ini tidak bersifat teratogenetik namun apabila menjelang persalinan dapat menyebabkan adanya kolpas sirkulasi pada bayi baru lahir.

e. Metronidazole

Dosis yang dianggap normal adalah 3 kali sehari dengan dosis 250 mg selama 5 – 7 hari. Obat ini digunakan pada vaginitis yang disebabkan adanya infeksi *Trichomonas vaginalis*. Pada kehamilan sebisa

mungkin dihindari atau menggunakan dosis yang dianggap aman.

f. Timah Hitam

Dapat meningkatkan adanya gangguan pada perkembangan janin selama di kandungan. Risiko gangguan meningkat apabila konsentrasi timbal pada ibu mencapai $> 10 \text{ ug/dl}$ (Nah, 2004).

7. Vaksin

Pemberian vaksin hanya diperbolehkan apabila kehamilan sudah melewati usia kehamilan trimester pertama. Risiko adanya teratogenetik belum dapat dibuktikan Namun vaksin rubela yang hanya bisa diberikan pada 2 bulan menjelang kehamilan dan tidak boleh diberikan selama kehamilan karena virus tersebut berpotensi melewati barrier plasenta dan menyebabkan adanya anomali kongenital (Siswosudarmo, 1991).

14.3 Penyakit Selama Kehamilan

Salah satu penyakit dalam kehamilan yang bisa menyebabkan adanya malformasi tumbuh kembang janin dalam kandungan adalah infeksi virus *Toxoplasmosis Other Viruses Rubela Cytomegalovirus Herpes Simpleks* (TORCH). Infeksi yang terjadi pada kehamilan trimester pertama pada menimbulkan adanya anomali kongenital dan adanya abortus. Gangguan dari infeksi tersebut meningkat pada usia kehamilan 6 - 17 minggu adalah 12% dan meningkat jadi 60% pada kehamilan 17 - 18 minggu. Gejala umum yang dialami ibu hamil adalah sakit kepala, nyeri otot, demam dan cepat lelah.

Virus *varicella-zoster* (cacar air) selama kehamilan dapat meningkatkan adanya kelainan kongenital pada janin. Komplikasi adanya *varicella-zoster* selama kehamilan antara lain *varicella pneumonia maternal, sindrom varicella kongenital*, dan *varicella neonatal*. Gejala yang dialami ibu hamil yang

mengalami infeksi *varicella-zoster* yaitu timbulnya lenting berisi air di disertai gatal pada kulit, demam, sakit kepala, hilangnya nafsu makan atau badan terasa lemas.

DAFTAR PUSTAKA

- Nah, Y.K. 2004. Obat dan Bahan Kimia Yang Menyebabkan Cacat Janin. *Meditak*, 12(31).
- Purwoko, M. 2019. Faktor Risiko Timbulnya Kelainan Kongenital. *Magma Medika*, 6(1), pp. 52–56.
- Setokoesoemo, B.R. 1986. *Masalah Pengaruh Lingkungan Pada Perkembangan Embrio*. Surabaya.
- Siswosudarmo, R. 1991. Obat - Obat Dalam Kehamilan dan Persalinan. *Berkala Ilmu Kedokteran*, XXIII(2).

BIODATA PENULIS



Fera Aulia, S.Si., M.Biotech.

Dosen Program Studi Biologi
Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam
Universitas Negeri Yogyakarta

Penulis lahir di Bantul tanggal 12 Mei 1996. Penulis adalah dosen tetap pada Program Studi Biologi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Negeri Yogyakarta. Penulis menyelesaikan pendidikan S-1 pada Program Studi Biologi UNY dan melanjutkan S2 pada Program Studi Bioteknologi UGM.

BIODATA PENULIS



Niken Bayu Argaheni, S.ST, M.Keb.

Dosen Universitas Sebelas Maret Surakarta. Founder dari Perempuan Berdaya

Penulis merupakan dosen di Universitas Sebelas Maret Surakarta. Founder dari Perempuan Berdaya. Penerima Hibah Penelitian dan Pengabdian Riset Group “Pengaruh Mat Pilates Exercise Terhadap Skala Nyeri, Kecemasan, Frekuensi Nadi Pada Remaja Putri Dengan Dismenorea Primer di Surakarta (2020)”, “Pembelajaran Daring Research Group Ibu Hamil Guna Pencegahan Covid-19 (2020)”, Bimbingan Konseling Spiritual Bagi Pengasuh Dan Anak Asuh Panti Asuhan Anak Penderita HIV/AIDS Di Yayasan Lentera Surakarta (2021)”. Dapat dihubungi di email: kinantiniken@gmail.com

BIODATA PENULIS



Indri Marasing, S.Tr.Keb., M.Keb
Dosen Program Studi D-III Kebidanan
Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Trinita

Penulis lahir di Nabire, 13 November 1995. Penulis adalah dosen tetap pada Program Studi D-III Kebidanan Fakultas Ilmu Kesehatan, Universitas Trinita. Menyelesaikan pendidikan S1 pada Jurusan Kebidanan dan melanjutkan S2 pada Jurusan Ilmu Kebidanan. Penulis menekuni bidang Ilmu Kebidanan.

BIODATA PENULIS



Lia Arian Apriani

Dosen Kebidanan Prodi Diploma III Kebidanan,
Universitas Qamarul Huda Badaruddin Bagu, Lombok Tengah

Penulis lahir di Jeringo, 2 April 1995. Penulis merupakan anak pertama dari empat bersaudara. Penulis menempuh studi di Prodi Diploma IV Kebidanan Poltekkes Kemenkes Mataram tahun 2013-2017. Kemudian, melanjutkan studi S2 di Prodi Magister Terapan Kebidanan Poltekkes Kemenkes Semarang tahun 2018-2020. Hingga saat ini, penulis aktif bekerja sebagai dosen kebidanan di Prodi Diploma III Kebidanan, Universitas Qamarul Huda Badaruddin Bagu, Lombok Tengah.

BIODATA PENULIS



Risma Wiharyanti, S.Si., M.Si.

Dosen Program Studi Biologi
Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam
Universitas Negeri Yogyakarta

Penulis lahir di Bandung pada tanggal 8 Maret 1990. Penulis menyelesaikan pendidikan S1 pada Jurusan Biologi Universitas Diponegoro dan melanjutkan S2 pada Jurusan Bioteknologi Institut Teknologi Bandung. Setelah enam tahun bekerja dalam bidang industri bioteknologi, kemudian penulis menjadi akademisi. Saat ini penulis menjadi salah satu staff dosen tetap pada Program Studi Biologi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Negeri Yogyakarta. Buku yang pernah diterbitkan sebelumnya antara lain Smart Buku Biologi SMP, Top Book Biologi Kelas VIII dan kelas IX, serta beberapa buku lainnya di bidang biologi.

BIODATA PENULIS



Puspita Sari

Dosen Program Studi Kedokteran Fakultas Kedokteran
Universitas Tadulako

Penulis lahir di Palu tanggal 17 Februari 1988. Penulis adalah dosen tetap pada Program Studi Kedokteran Fakultas Kedokteran, Universitas Tadulako. Menyelesaikan pendidikan S1 Sarjana Kedokteran (2009) dan Profesi Dokter pada Fakultas Kedokteran Universitas Islam Indonesia (2011), kemudian menyelesaikan S2 Ilmu Biomedis pada Pascasarjana FKKMK Universitas Gadjah Mada (2018). Saat ini penulis merupakan dosen tetap pada Bagian Patologi Anatomi Fakultas Kedokteran Universitas Tadulako. Korespondensi dengan penulis dapat melalui sari.puspt88@gmail.com

BIODATA PENULIS



Novia Rita Aninora

Dosen Tetap Pada Program Studi S1 Kebidanan Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Sumatera Barat

Penulis lahir di Lubuk Alung tanggal 20 November 1979. Penulis adalah mengawali dosen kebidanan pada Program Studi D III Kebidanan STIKES YPAK Padang Dari Tahun 2008-2021. Sekarang dosen tetap pada Program Studi S1 Kebidanan Universitas Sumatera Barat. Pendidikan kebidanan penulis diawali Program Pendidikan Bidan A tamat tahun 1999, menyelesaikan pendidikan D3 Kebidanan Tahun 2005 dan D4 Bidan Pendidik Tahun 2008 Poltekkes Kepmenkes Padang melanjutkan S2 Kebidanan Di Universitas Andalas Padang dan menyelesaikan tahun 2017.

BIODATA PENULIS



Ina Handayani, M.Keb

Dosen Program Studi Kebidanan Bogor
Politeknik Kesehatan Kemenkes Bandung

Penulis lahir di Bandung tanggal 15 Oktober 1980. Penulis adalah dosen tetap pada Program Studi Kebidanan Bogor Poltekkes Kemenkes Bandung. Menyelesaikan pendidikan di D3 Kebidanan di AKBID Depkes Bandung, kemudian melanjutkan pendidikan di D4 Kebidanan Universitas Padjadjaran dan melanjutkan S2 Kebidanan di Universitas Padjadjaran .

BIODATA PENULIS



dr. Bayu Pratama Putra, SP.OG

Dosen Program Studi Pendidikan Dokter
Fakultas Kedokteran Universitas Bosowa Makassar

Penulis lahir di makassar tanggal 10 Desember 1989. Penulis adalah dosen tetap pada Program Studi Pendidikan dokter Fakultas kedokteran, Universitas Bosowa Makassar. Menyelesaikan pendidikan dokter umum di universitas Hasanuddin dan melanjutkan spesialisasi pada bidang obstetri dan ginekologi di universitas yang sama. selain menjadi dosen, penulis juga aktif sebagai dokter obstetri dan ginekologi di beberapa rumah sakit di makassar yaitu RSIA Amanat, RSU Internasional Wisata Universitas Indonesia Timur dan RS TNI-AL Jala Amari makassar. Saat ini penulis sedang menekuni dan meningkatkan kemampuan di bidang literasi dan tertarik untuk membuat tulisan ilmiah berbasis bukti baik dalam bentuk jurnal penelitian , review artikel, artikel ilmiah populer, modul perkuliahan dan buku ajar serta buku referensi.

BIODATA PENULIS



Bdn. Tanti Tri Lestary, S.ST., M.Keb

Dosen Program Studi S1 Kebidanan

Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Borneo Tarakan

Penulis lahir di Kota Tarakan Provinsi Kalimantan Utara pada 1 Januari 1994. Penulis adalah dosen tetap pada Program Studi Sarjana Kebidanan Fakultas Ilmu Kesehatan, Universitas Borneo Tarakan. Menyelesaikan pendidikan DIII dan DIV pada Jurusan Kebidanan dan Bidan Pendidik di Universitas Respati Yogyakarta pada Tahun 2011-2016. Penulis mulai bergabung di Universitas Borneo Tarakan pada tahun 2017 dan melanjutkan S2 pada Jurusan Kebidanan di Universitas Brawijaya pada tahun 2019-2021. Selain sebagai akademisi penulis juga aktif sebagai praktisi di Praktik Mandiri Bidan yang dimiliki.

BIODATA PENULIS

Dr. Lenny Irmawaty Sirait, SST., M.Kes

Dosen Program Studi Kebidanan (S1)

STIKes Medistra Indonesia

Penulis lahir di Parapat tanggal 19 Januari 1979. Penulis adalah dosen tetap pada Program Studi Sarjana Kebidanan STIKes Medistra Indonesia. Menyelesaikan pendidikan D1 Bidan di SPK Depkes Pontianak, D3 Kebidanan di Poltekkes Kemenkes Medan Kelas Khusus Rs.st.Elisabeth Medan, D4 Bidan Pendidik di FK UNPAD Bandung, S2 Ilmu Kesehatan Masyarakat Peminatan Kesehatan Reproduksi di STIKIM Jakarta dan S3 Ilmu Kedokteran di FK UNHAS Makassar. Penulis menekuni bidang Menulis sejak tahun 2019 menulis buku perdana “Asuhan Kebidanan pada Neonatus Bayi Balita Dan Anak Pra Sekolah” dan book chapter ini adalah tulisan keempat book chapter. Pengalaman bekerja menjalankan pengabdian sebagai Bidan pegawai tidak tetap (PTT) di Desa Kerapa Sepan, Kecamatan Nanga Mau, Kabupaten Sintang, Kalimantan Barat (1996-1999), sebagai Bidan jaga di Klinik Elisabeth Bekasi (2002-2003), sebagai staf laboratorium di STIKes Medistra Indonesia (2003-2005), Bidan fungsional di Klinik dan RB Bidan Sri Nurhayati (2008-2017) dan sebagai Dosen tetap di STIKes Medistra Indonesia Prodi Kebidanan (2006-sekarang). Beberapa organisasi yang diikuti diantaranya Ikatan Bidan Indonesia (IBI), Ikatan Alumni Kesehatan Masyarakat Indonesia (IAKMI), Persaudaraan Dosen RI di DKI Jakarta (PDRI) dan Apertisi.

BIODATA PENULIS



Gama Bagus Kuntoadi, S.KG, MARS

Staf Dosen Prodi Rekam Medis & Infokes

Penulis lahir di Jakarta, tanggal 23 Juli 1976. Penulis adalah dosen tetap pada Program Studi Rekam Medis & Infokes, Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Widya Dharma Husada Tangerang Selatan untuk mata kuliah Anatomi Fisiologi, Patofisiologi, dan Terminologi Medis. Penulis menyelesaikan pendidikan S1-nya di Fakultas Kedokteran Gigi, Universitas Prof. DR. Moestopo (beragama) dan melanjutkan S2-nya di Manajemen Administrasi Rumah Sakit, Universitas Respati Indonesia.

Penulis pernah bekerja sebagai dosen tetap di Akademi Perekam Medis & Infokes (APIKES) Bhumi Husada Jakarta untuk mata kuliah Anatomi Fisiologi, Patofisiologi, dan Terminologi Medis. Selain itu penulis juga pernah menjabat sebagai kepala Unit Fungsi Penelitian dan Pengembangan di APIKES Bhumi Husada, pernah juga menjadi editor jurnal MedicordHif milik APIKES Bhumi Husada.

Penulis juga pernah bekerja sebagai dosen tamu di STIKes Tarumanagara dan STIKes Banten. Selain itu penulis pernah bekerja sebagai guru tetap di SMK Keperawatan Riksa Indrya

Banten untuk mata pelajaran Anatomi Fisiologi dan Dokumentasi Keperawatan.
Email: okudagama@gmail.com

BIODATA PENULIS



Noviyati Rahardjo Putri

dosen Prodi Sarjana dan Pendidikan Profesi Bidan
Fakultas Kedokteran, Universitas Sebelas Maret Surakarta

Penulis lahir di Purwodadi, 23 November 1989. Menyelesaikan pendidikan Diploma III Kebidanan di Poltekkes Kemenkes Semarang tahun 2010, Diploma IV Bidan Pendidik di Poltekkes Kemenkes Semarang tahun 2011. Kemudian mengabdikan diri sebagai bidan pelaksana ruang bersalin di RSUD dr. R. Soedjati Soemodiardjo Purwodadi tahun 2011 – 2017. Menyelesaikan pendidikan di Magister Terapan Kebidanan di Poltekkes Kemenkes Semarang tahun 2020. Sekarang mengabdikan diri sebagai dosen di Prodi Sarjana dan Pendidikan Profesi Bidan, Fakultas Kedokteran, Universitas Sebelas Maret Surakarta.

