

BUKU AJAR KEBIDANAN

BIOLOGI REPRODUKSI & GENETIKA

Bdn. Seventina Nurul Hidayah, S.SiT.,
M.Kes

Dosen Program Studi D4 Kebidanan
Sekolah Vokasi - Universitas Harkat Negeri

UNIVERSITAS HARKAT NEGERI PRESS

T.A. 2025/2026

KATA PENGANTAR

Puji dan syukur penulis panjatkan ke hadirat Tuhan Yang Maha Esa karena atas rahmat dan karunia-Nya, buku ajar berjudul "**Biologi Reproduksi dan Genetika dalam Kebidanan**" ini dapat diselesaikan dengan baik. Buku ajar ini disusun secara khusus sebagai panduan komprehensif bagi mahasiswa Program Studi D4 Kebidanan Sekolah Vokasi Universitas Harkat Negeri dalam menempuh mata kuliah Biologi Reproduksi dan Genetika (Kode MK: STK3012).

Penyusunan buku ini disesuaikan dengan Kurikulum Pendidikan Tinggi Berbasis Capaian Pembelajaran (*Outcome-Based Education* / OBE). Lingkup materi yang disajikan mencakup fondasi biologi molekuler reproduksi, anatomi dan fisiologi organ reproduksi pria dan wanita, mekanisme gametogenesis, fertilisasi, implantasi, embriologi organogenesis, teratologi, hingga konsep genetika mendelian dan non-mendelian, kelainan kromosom, serta dasar konseling genetik dalam pelayanan kebidanan.

Dalam asuhan kebidanan modern, pemahaman mengenai aspek biologi molekuler dan genetika menjadi krusial. Bidan tidak hanya dituntut terampil dalam penanganan persalinan fisik, tetapi juga harus memiliki dasar keilmuan yang kokoh untuk mendeteksi dini risiko kelainan kongenital, memahami faktor genetik pada morbiditas maternal-neonatal, serta memberikan konseling genetik awal secara beretika dan empatik.

Penulis mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada Pimpinan Sekolah Vokasi Universitas Harkat Negeri, rekan sejawat dosen, serta seluruh pihak yang telah memberikan dukungan moral dan material hingga terbitnya buku ajar ini. Penulis menyadari bahwa buku ini masih memiliki keterbatasan. Oleh karena itu, kritik dan saran konstruktif dari pembaca sangat diharapkan demi penyempurnaan edisi berikutnya.

Slawi, September 2026

Penulis

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL & SPESIFIKASI.....	i
KATA PENGANTAR .=====	ii
DAFTAR ISI	iii
MAP CAPAIAN PEMBELAJARAN (RPS & MATRIKS ASSESMENT)	iv

BAB 1: ANATOMI DAN FISILOGI REPRODUKSI PRIA

1.1 Organ Reproduksi Eksternal (Penis, Skrotum) & Mekanisme Vaskular	1
1.2 Organ Reproduksi Internal (Testis, Epididimis, Vas Deferens, Kelenjar Aksesori)	2
1.3 Hormon Reproduksi Pria (GNRH, LH, FSH, Testosteron)	3
Rangkuman & Latihan Soal Bab 1.....	4

BAB 2: ANATOMI DAN FISILOGI REPRODUKSI WANITA

2.1 Organ Reproduksi Eksternal (Vulva, Labia, Klitoris, Perineum).....	5
2.2 Organ Reproduksi Internal (Vagina, Uterus, Tuba Falopii, Ovarium)	6
2.3 Ligamen, Vaskularisasi, dan Inervasi Pelvis Wanita	7
Rangkuman & Latihan Soal Bab 2.....	8

BAB 3: GAMETOGENESIS DAN SIKLUS MENSTRUASI

3.1 Spermatogenesis: Tahapan, Mitosis, Meiosis, dan Spermiogenesis.....	9
3.2 Oogenesis: Folikulogenesis, Arrest Meiotik, dan Ovulasi.....	10
3.3 Siklus Menstruasi: Ovarium, Uterus (Endometrium), & Umpan Balik Hormonal	11
Rangkuman & Latihan Soal Bab 3.....	12

BAB 4: FERTILISASI, IMPLANTASI, DAN EMBRIOGENESIS DINI

4.1 Kapasitas Reaksi Akrosom dan Mekanisme Fertilisasi	13
4.2 Pembelahan Cleavage, Morula, dan Pembentukan Blastokista	14
4.3 Mekanisme Implantasi dan Desidualisasi Endometrium	15
Rangkuman & Latihan Soal Bab 4.....	16

BAB 5: PERKEMBANGAN EMBRIO DAN ORGANOGENESIS (TRIMESTER 1)

5.1 Gastrulasi: Ektoderm, Mesoderm, dan Endoderm.....	17
5.2 Organogenesis Sistem Organ Utama (Kardiovaskular, Neural, Gastrointestinal)	18
5.3 Pembentukan Membran Janin dan Plasenta Dini.....	19
Rangkuman & Latihan Soal Bab 5.....	20

BAB 6: PERKEMBANGAN FETUS DAN PERTUMBUHAN (TRIMESTER 2 DAN 3)

6.1 Perkembangan Morfologi Fetus Trimester Ke-2 (Minggu 13-26).....	21
6.2 Perkembangan Morfologi Fetus Trimester Ke-3 (Minggu 27-40).....	22
6.3 Fisiologi Janin: Sirkulasi Fetal, Maturasi Paru, dan Cairan Ketuban	23
Rangkuman & Latihan Soal Bab 6.....	24

BAB 7: TERATOLOGI DAN FAKTOR-FAKTOR PENGARUH EMBRIOGENESIS

7.1 Prinsip Dasar Teratologi & Periode Kritis Kerentanan Embrio.....	25
7.2 Agent Teratogenik: Obat, Infeksi TORCH, Radiasi, dan Zat Kimia.....	26
7.3 Pengaruh Nutrisi Ibu, Genetik, dan Lingkungan terhadap Fetus.....	27
Rangkuman & Latihan Soal Bab 7.....	28

BAB 8: GENETIKA MENDEL DAN POLA PEWARISAN SIFAT

8.1 Hukum Mendel I (Segregasi) & Persilangan Monohibrid	29
8.2 Hukum Mendel II (Pengelompokan Bebas) & Persilangan Dihibrid	30
8.3 Aplikasi Hukum Mendel dalam Prediksi Sifat Klinis.....	31
Rangkuman & Latihan Soal Bab 8.....	32

BAB 9: PEWARISAN SIFAT NON-MENDEL

9.1 Dominansi Tidak Sempurna (Incomplete Dominance) & Kodominansi	33
9.2 Alel Ganda (Golongan Darah ABO & Rh) serta Implikasi Rhesus Incompatibility.....	34
9.3 Gen Letal & Pewarisan Terangkai Kelamin (Sex-Linked Inheritance).....	35
Rangkuman & Latihan Soal Bab 9.....	36

BAB 10: KELAINAN GENETIK TERKAIT KROMOSOM SEKS

10.1 Sindrom Turner (45,X0): Etiologi, Sitogenetika, dan Gambaran Klinis.....	37
10.2 Sindrom Klinefelter (47,XXY): Patofisiologi dan Manifestasi	38
10.3 Sindrom XYY (Supermale) dan Sindrom XXX (Triple X)	39
Rangkuman & Latihan Soal Bab 10.....	40

BAB 11: KELAINAN GENETIK TERKAIT AUTOSOM

11.1 Sindrom Down (Trisomi 21): Nondisjunction, Translokasi, & Diagnosis	41
11.2 Sindrom Edwards (Trisomi 18) & Sindrom Patau (Trisomi 13)	42
11.3 Kelainan Struktural Autosom: Sindrom Cri-du-Chat (5p deletion)	43
Rangkuman & Latihan Soal Bab 11.....	44

BAB 12: IMPLIKASI KELAINAN GENETIK DALAM ASUHAN KEBIDANAN

12.1 Skrining Dini & Skrining Antenatal Non-Invasif (NIPT, Ultrasonografi Soft Markers)	45
12.2 Diagnosis Invasif (Amniosentesis, Chorionic Villus Sampling)	46
12.3 Aspek Etika, Psikologis, dan Dukungan Keluarga pada Kelainan Kongenital	47
Rangkuman & Latihan Soal Bab 12.....	48

BAB 13: SILSILAH KELUARGA (PEDIGREE) DAN ANALISIS POLA PEWARISAN

13.1 Simbol Standar Pedigree Internasional.....	49
13.2 Analisis Pola Pewarisan Autosomal Dominan, Resesif, & Sex-Linked.....	50

13.3 Studi Kasus Pembuatan Pedigree Keluarga Kebidanan.....	51
Rangkuman & Latihan Soal Bab 13.....	52

BAB 14: KONSLEING GENETIK DAN KOMUNIKASI RISIKO DALAM KEBIDANAN

14.1 Prinsip Dasar Konseling Genetik (Nondirective, Kerahasiaan, Otonomi).....	53
14.2 Perhitungan Risiko Rekurensi & Komunikasi Risiko pada Pasien.....	54
14.3 Peran Bidan dalam Tim Multidisiplin Kesehatan Reproduksi.....	55
Rangkuman & Latihan Soal Bab 14.....	56

DAFTAR PUSTAKA & GLOSARIUM.....57

RANCANGAN PEMBELAJARAN SEMESTER (RPS) & RINGKASAN KURIKULUM

Mata kuliah **Biologi Reproduksi dan Genetika (Kode: STK3012)** dirancang untuk mendukung Capaian Pembelajaran Lulusan (CPL-5, CPL-3, CPL-6, CPL-7) Program Studi D4 Kebidanan. Berikut adalah matriks korelasi antara CPMK, Sub-CPMK, dan Bab Pembelajaran:

CPMK	Sub-CPMK	Materi Pembelajaran	Bab Buku Ajar
CPMK-1 (Anatomi & Gametogenesis)	Sub-CPMK-1.1	Anatomi reproduksi pria: eksternal & internal, hormonal.	Bab 1
	Sub-CPMK-1.2	Anatomi reproduksi wanita: eksternal & internal, pelvimetri.	Bab 2
	Sub-CPMK-1.3	Gametogenesis (Spermatogenesis, Oogenesis) & Siklus Menstruasi.	Bab 3
CPMK-2 (Fertilisasi & Embriologi)	Sub-CPMK-2.1	Fertilisasi, zigot, morula, blastula, dan implantasi.	Bab 4
	Sub-CPMK-2.2	Perkembangan embrio-fetus (Trimester 1, 2, 3), organogenesis.	Bab 5 & Bab 6
	Sub-CPMK-2.3	Faktor teratogen, nutrisi, genetik, dan lingkungan.	Bab 7
CPMK-3 (Pewarisan Sifat)	Sub-CPMK-3.1	Hukum Mendel I & II (Monohibrid & Dihibrid).	Bab 8
	Sub-CPMK-3.2	Pewarisan Non-Mendel (Incomplete, Kodominansi, Rh, Sex-linked).	Bab 9
CPMK-4 (Kelainan Genetik)	Sub-CPMK-4.1	Kelainan kromosom seks (Turner, Klinefelter, XYY, XXX).	Bab 10
	Sub-CPMK-4.2	Kelainan kromosom autosom (Down, Edwards, Patau, Cri-du-chat).	Bab 11
	Sub-CPMK-4.3	Implikasi kelainan genetik, skrining antenatal, & asuhan kebidanan.	Bab 12
CPMK-5 (Pedigree & Konseling)	Sub-CPMK-5.1	Konstruksi & analisis silsilah keluarga (Pedigree).	Bab 13
	Sub-CPMK-5.2	Dasar-dasar konseling genetik & komunikasi risiko klinis.	Bab 14

ANATOMI DAN FISILOGI REPRODUKSI PRIA

Kemampuan Akhir yang Direncanakan (Sub-CPMK-1.1): Mahasiswa mampu menjelaskan struktur anatomi organ reproduksi pria (eksternal dan internal) serta mekanisme hormonalnya dengan akurat.

1.1 Organ Reproduksi Eksternal

Sistem reproduksi pria terdiri dari organ eksternal dan internal yang bekerja secara terintegrasi untuk menghasilkan, menyimpan, dan menyalurkan spermatozoa ke dalam saluran reproduksi wanita. Organ eksternal meliputi penis dan skrotum.

1. Penis: Penis berfungsi sebagai organ kopulasi dan muara saluran kemih serta semen. Secara anatomis, penis terdiri dari tiga bagian utama: akar (*radix*), badan (*corpus*), dan kepala (*glans penis*). *Corpus penis* tersusun atas tiga korpus jaringan erektile eragil, yaitu dua pasang *Corpus Cavernosum* di bagian dorsal dan satu *Corpus Spongiosum* di bagian ventral yang mengelilingi uretra. Pada saat stimulasi seksual, inervasi parasimpatis memicu pelepasan Oksida Nitrat (NO), menyebabkan vasodilatasi arteriol kavernosa dan engorgement darah yang mengakibatkan ereksi.

2. Skrotum: Skrotum adalah kantung fibromuskular yang membungkus kedua testis. Skrotum berperan vital dalam termoregulasi testis. Proses spermatogenesis membutuhkan suhu optimal berkisar 2–3°C di bawah suhu tubuh inti (sekitar 34–35°C). Termoregulasi ini diatur oleh dua otot utama: *Otot Dartos* (otot polos pada dinding skrotum) dan *Otot Kremaster* (otot rangka yang meluas dari otot oblikus internus). Saat suhu dingin, otot mengkerut menarik testis mendekati tubuh; saat panas, otot relaksasi menjauhkan testis.

1.2 Organ Reproduksi Internal dan Kelenjar Aksesori

Organ reproduksi internal terdiri dari testis, epididimis, duktus deferens (*vas deferens*), duktus ejakulatorius, uretra, dan kelenjar aksesori (*vesikula seminalis*, kelenjar prostat, dan kelenjar *bulbourethral/Cowper*).

- **Testis:** Organ berbentuk ovoid dengan panjang $\pm 4\text{--}5\text{ cm}$. Dikelilingi oleh lapisan jaringan ikat tebal yang disebut *Tunica Albuginea*. Di dalam testis terdapat sekitar 250–300 lobulus, di mana tiap lobulus berisi 1–4 *Tubulus Seminiferus*. Tubulus ini merupakan tempat terjadinya spermatogenesis. Di selipan tubulus terdapat *Sel Leydig* yang mengekspresikan hormon testosteron atas stimulasi Luteinizing Hormone (LH). Dalam dinding tubulus terdapat *Sel Sertoli* yang berfungsi memberi nutrisi spermatozoa, membentuk *blood-testis barrier*, serta mengekspresikan Androgen Binding Protein (ABP).
- **Epididimis:** Struktur berbentuk koma di posterior testis sepanjang $\pm 6\text{ meter}$ (tergulung rapat). Terdiri atas caput, corpus, dan cauda. Epididimis merupakan tempat pematangan spermatozoa (akuisisi motilitas dan kemampuan fertilisasi) serta penyimpanan sperma sementara.
- **Duktus Deferens (Vas Deferens):** Saluran berotot tebal yang menyalurkan sperma dari cauda epididimis menuju duktus ejakulatorius melalui kanalis inguinalis.
- **Kelenjar Aksesori:**
 - *Vesikula Seminalis:* Menyumbang ~60% volume semen. Sekresinya bersifat alkalis, kaya akan fruktosa (sumber energi sperma), prostaglandin, dan protein pembeku.
 - *Kelenjar Prostat:* Menyumbang ~30% volume semen. Mensekresikan cairan sedikit asam yang mengandung sitrat, enzim fibrinolisin, dan Prostate-Specific Antigen (PSA) untuk likuifaksi semen.

- *Kelenjar Bulbourethral (Cowper)*: Mensekresikan cairan mukus bening pre-ejakulasi untuk melumasi uretra dan menetralkan sisa urin yang bersifat asam.

Aplikasi Klinis Kebidanan: Varikokel dan Infertilitas Pria

Varikokel adalah dilatasi abnormal pleksus pampiniformis pada tali sperma. Kondisi ini meningkatkan suhu intratestisular dan menurunkan perfusi oksigen, yang berpotensi merusak spermatogenesis dan menyebabkan oligospermia atau astenospermia. Pemahaman bidan mengenai faktor etiologi infertilitas pria sangat penting dalam melakukan konseling awal pasangan infertil.

1.3 Regulasi Hormonal Reproduksi Pria

Sistem reproduksi pria dikendalikan oleh aksis Hipotalamus-Hipofisis-Testis (HPT Axis). Hipotalamus memproduksi *Gonadotropin-Releasing Hormone* (GnRH) secara pulsatif, yang merangsang hipofisis anterior untuk mensekresi dua hormon gonadotropin utama:

1. **Luteinizing Hormone (LH)**: Menempel pada reseptor Sel Leydig di stroma interstitial untuk merangsang sintesis dan sekresi androgen utama, yaitu **Testosteron**.
2. **Follicle-Stimulating Hormone (FSH)**: Menempel pada Sel Sertoli di tubulus seminiferus untuk merangsang spermatogenesis dan memicu sintesis **ABP (Androgen Binding Protein)** serta hormon **Inhibin**. ABP mengikat testosteron agar konsentrasinya tetap tinggi di dalam tubulus seminiferus.

Mekanisme umpan balik negatif (negative feedback loop) terjadi ketika kadar testosteron bebas yang tinggi menekan pelepasan GnRH dan LH. Inhibin yang dihasilkan Sel Sertoli secara spesifik menekan sekresi FSH dari hipofisis anterior.

LATIHAN SOAL & EVALUASI BAB 1

1. Jelaskan peran spesifik otot dartos dan kremaster dalam proses termoregulasi testis serta implikasinya terhadap kualitas sperma!
2. Bandingkan komposisi dan fungsi sekresi dari vesikula seminalis dan kelenjar prostat terhadap kelangsungan hidup spermatozoa!
3. Jelaskan alur umpan balik hormonal aksis HPT jika terjadi penurunan kadar testosteron intraseluler!

ANATOMI DAN FISILOGI REPRODUKSI WANITA

Kemampuan Akhir yang Direncanakan (Sub-CPMK-1.2): Mahasiswa mampu menjelaskan struktur anatomi organ reproduksi wanita (eksternal dan internal) serta batas-batas pelvimetri klinis secara tepat.

2.1 Organ Reproduksi Eksternal (Vulva)

Organ reproduksi eksternal wanita secara kolektif disebut **vulva** atau pudendum. Struktur eksternal ini memegang peranan penting dalam proteksi infeksi, stimulasi seksual, serta sebagai jalan lahir bagian luar.

- **Mons Pubis (Mons Veneris):** Bantal lemak subkutan di atas simfisis pubis yang ditutupi oleh rambut pubis setelah pubertas. Berfungsi mengurangi gesekan saat koitus.
- **Labia Majora:** Lipatan kulit tebal yang mengandung jaringan lemak, kelenjar sebacea, dan kelenjar keringat. Merupakan homolog embriologis dari skrotum pria.
- **Labia Minora:** Lipatan kulit tipis tanpa jaringan lemak di dalam labia majora. Berperan mengelilingi vestibulum vagina. Bagian anterior bersatu membentuk *preputium clitoridis* dan *frenulum clitoridis*.
- **Klitoris:** Organ erektile homolog dari penis. Mengandung banyak serat saraf sensorik yang sangat sensitif terhadap rangsangan erotis. Tersusun dari dua *corpora cavernosa*.
- **Vestibulum Vagina:** Area berbentuk lonjong yang dibatasi oleh labia minora. Terdapat 6 muara utama: orifisium uretra eksternum, orifisium vagina (dengan selaput dara/himen), dua muara kelenjar Skene (parauretral), dan dua muara kelenjar Bartholin (vulvovaginal).
- **Perineum:** Area fibromuskular antara posterior vulva dan anus. Pada persalinan, perineum mengalami ketegangan tinggi dan sering menjadi lokasi episiotomi atau laserasi jalan lahir.

2.2 Organ Reproduksi Internal

Organ reproduksi internal wanita terletak di dalam rongga panggul (pelvis minor), terdiri dari vagina, uterus, tuba falopii, dan ovarium.

1. Vagina: Tabung fibromuskular berdinding elastis sepanjang 7–10 cm yang menghubungkan vulva dengan uterus. Epitel vagina berupa *epitel gepeng berlapis tanpa tanduk* yang kaya akan glikogen. Bakteri komensal *Lactobacillus acidophilus* (Döderlein) memetabolisme glikogen menjadi asam laktat, menjaga pH vagina tetap asam (pH 3.8–4.5) sebagai perlindungan alami dari infeksi patogen.

2. Uterus (Rahim): Organ berongga berdinding tebal berbentuk buah pir terbalik. Terdiri dari *Fundus uteri*, *Corpus uteri*, *Isthmus uteri*, dan *Cervix uteri*. Dinding uterus terdiri dari tiga lapisan utama:

- **Perimetrium:** Lapisan serosa paling luar (peritoneum viseral).
- **Myometrium:** Lapisan otot polos tebal interweaving yang responsif terhadap oksitosin saat persalinan.
- **Endometrium:** Lapisan mukosa dalam yang terdiri dari *stratum basale* (lapisan permanen) dan *stratum funktionale* (lapisan yang meluruh saat menstruasi dan tempat implantasi blastokista).

3. Tuba Falopii (Tuba Uterina / Oviduk): Saluran berpasangan sepanjang 10–12 cm yang menghubungkan ovarium ke uterus. Terbagi atas 4 segmen: *Infundibulum* (dengan fimbriae yang menangkap oosit), *Ampulla* (area terluas tempat tersering terjadinya fertilisasi normal), *Isthmus*, dan *Pars Interstitialis/Intramuralis*.

4. Ovarium: Organ sepasang berbentuk buah almond yang berfungsi sebagai kelenjar eksokrin (menghasilkan oosit) dan endokrin (menghasilkan hormon estrogen dan progesteron). Terdiri dari bagian korteks (berisi folikel ovarium) dan medula (kaya pembuluh darah dan saraf).

Anatomi Pelvis Klinis & Ukuran Panggul Kebidanan

Panggul wanita terbagi menjadi *Pelvis Major* (panggul palsu) dan *Pelvis Minor* (panggul sejati). Panggul sejati dibatasi oleh *Pintu Atas Panggul (PAP)*, *Pintu Tengah Panggul (PTP)*, dan *Pintu Bawah Panggul (PBP)*. Ukuran konjugata vera (jarak simfisis superior ke promontorium) minimal 11 cm dianggap adekuat untuk persalinan per vaginam.

LATIHAN SOAL & EVALUASI BAB 2

1. Jelaskan mekanisme pertahanan biologis vagina yang melibatkan bakteri Döderlein dan dampaknya jika terjadi perubahan pH!
2. Sebutkan 4 pembagian segmen tuba falopii dan jelaskan alasan biologis mengapa segmen ampulla menjadi tempat utama fertilisasi!
3. Jelaskan perbedaan struktural antara stratum basale dan stratum funktionale endometrium uteri!

GAMETOGENESIS DAN SIKLUS MENSTRUASI

Kemampuan Akhir yang Direncanakan (Sub-CPMK-1.3): Mahasiswa mampu menjelaskan proses gametogenesis (spermatogenesis dan oogenesis) serta dinamika siklus menstruasi secara komprehensif.

3.1 Spermatogenesis

Spermatogenesis adalah proses pembentukan dan pematangan spermatozoa haploid dari sel induk germinal diploid ($2n$) di dalam tubulus seminiferus testis. Proses ini berlangsung terus-menerus sejak pubertas hingga akhir hayat, memakan waktu sekitar 64–74 hari.

Tahapan utama spermatogenesis meliputi:

1. **Tahap Mitosis (Spermatogoniogenesis):** Sel induk *Spermatogonium Type A* membelah secara mitosis untuk memperbarui diri dan menghasilkan *Spermatogonium Type B* ($2n$, **46 kromosom**). Spermatogonium Type B berdiferensiasi menjadi *Spermatisit Primer*.
2. **Tahap Meiosis:** Spermatisit primer ($2n$) mengalami Meiosis I menghasilkan dua *Spermatisit Sekunder* haploid (n , **23 kromosom ganda**). Selanjutnya, setiap spermatisit sekunder mengalami Meiosis II dengan cepat menghasilkan total empat *Spermatid* haploid (n , **23 kromosom tunggal**).
3. **Spermiogenesis:** Transformasi morfologis spermatid yang bulat menjadi spermatozoa matang bermotilitas. Proses ini mencakup pengerutan inti, pembentukan *akrosom* dari badan Golgi, pembentukan *flagelum* (ekor) dari sentriol, dan pembuangan sitoplasma berlebih (residual body) oleh sel Sertoli.

3.2 Oogenesis dan Folikulogenesis

Oogenesis adalah proses pembentukan sel telur (oosit) di dalam ovarium. Berbeda dengan spermatogenesis, oogenesis dimulai sejak masa embrio, berhenti sementara (arrest), dan berlangsung diskontinu.

- **Masa Fetal:** Sel germinal primordial membelah secara mitosis menjadi *Oogonium* ($2n$), kemudian berkembang menjadi *Oosit Primer*. Sebelum lahir, oosit primer memulai Meiosis I namun terhenti (*arrested*) pada fase **Profase I (tahap Diploten)**. Oosit dikelilingi sel selapis membentuk *Folikel Primordial*. Jumlah oosit mencapai ~6–7 juta pada fetus 20 minggu, turun menjadi ~1–2 juta saat lahir.
- **Masa Pubertas hingga Menopause:** Pada setiap siklus haid, sekelompok folikel berkembang. Oosit primer menyelesaikan Meiosis I tepat sebelum ovulasi atas pemicuan gelombang LH (LH surge), menghasilkan satu *Oosit Sekunder* haploid (n) besar dan satu *Benda Kutub Pertama (Polocyte I)* yang kecil.
- **Arrest Meiosis II:** Oosit sekunder memulai Meiosis II namun terhenti kembali pada **Metafase II**. Meiosis II hanya akan diselesaikan hingga tuntas memunculkan *Ootid/Oum matang* dan *Polocyte II* jika terjadi **fertilisasi** oleh spermatozoa. Jika tidak terjadi fertilisasi, oosit sekunder akan berdegenerasi.

3.3 Siklus Menstruasi dan Aksis Hormonal

Siklus menstruasi rata-rata berlangsung 28 hari (rentang normal 21–35 hari) yang melibatkan integrasi antara siklus ovarium dan siklus uterus.

Fase Siklus	Siklus Ovarium	Siklus Uterus	Dinamika Hormon Utama
Hari 1 - 5	Fase Folikular Dini	Fase Menstruasi	Estrogen & Progesteron rendah, FSH mulai meningkat merangsang perkembangan folikel.
Hari 6 - 13	Fase Folikular Lanjut	Fase Proliferasi	Folikel Dof-Graf mensekresi Estrogen tinggi. Endometrium menebal. Umpan balik positif memicu LH Surge.
Hari 14	OVULASI	Fase Proliferasi Akhir	Lonjakan dramatis LH (LH Surge) memicu pecahnya folikel dominan dan pelepasan Oosit Sekunder.
Hari 15 - 28	Fase Luteal	Fase Sekresi	Bekas folikel menjadi Korpus Luteum, memproduksi Progesteron tinggi untuk mempersiapkan endometrium.

LATIHAN SOAL & EVALUASI BAB 3

1. Jelaskan dua titik henti (arrest) meiotik pada oogenesis wanita dan peristiwa fisiologis apa yang memicu berlanjutnya pembelahan tersebut!
2. Gambarkan grafik interaksi hormon FSH, LH, Estrogen, dan Progesteron sepanjang 28 hari siklus menstruasi normal!
3. Bandingkan hasil akhir jumlah gamet fungsional antara satu sel spermatosit primer dan satu sel oosit primer!

FERTILISASI, IMPLANTASI, DAN EMBRIOGENESIS DINI

Kemampuan Akhir yang Direncanakan (Sub-CPMK-2.1): Mahasiswa mampu menganalisis mekanisme fertilisasi, perjalanan zigot, pembentukan blastokista, dan proses implantasi secara rinci.

4.1 Mekanisme Fertilisasi

Fertilisasi adalah penyatuan sel sperma haploid dengan oosit sekunder haploid untuk membentuk satu sel diploid yang disebut ****zigot**** ($2n = 46$ kromosom). Proses ini umumnya terjadi di segmen *Ampulla Tuba Falopii* dalam jendela waktu 12–24 jam pasca ovulasi.

Tahapan berurutan fertilisasi mencakup:

1. **Kapasitasi Sperma:** Pematangan akhir sperma di dalam saluran reproduksi wanita selama 5–7 jam. Terjadi pelepasan glikoprotein permukaan dan kolesterol membran plasma sperma, meningkatkan motilitas sperma menjadi hiperaktif.
2. **Penembusan Corona Radiata:** Sperma yang terkapasitasi menembus sel-sel korona radiata menggunakan enzim *hialuronidase* pada permukaan sperma.
3. **Penembusan Zona Pelusida & Reaksi Akrosom:** Binding sperma pada reseptor **ZP3** zona pelusida memicu reaksi akrosom. Enzim akrosin dan esterase dilepaskan untuk melarutkan zona pelusida local.
4. **Pencegahan Polispermi (Blokir Polispermi):** Begitu membran plasma sperma menyatu dengan oosit, terjadi dua mekanisme pencegahan masuknya sperma tambahan:
 - *Blokir Cepat (Fast Block):* Depolarisasi listrik membran sel oosit (masuknya Na^+).
 - *Blokir Lambat (Slow Block / Cortical Reaction):* Eksositosis granula kortikal yang merilis enzim untuk mengubah struktur ZP3 dan mengeraskan zona pelusida.
5. **Penyelesaian Meiosis II & Pembentukan Pronukleus:** Oosit sekunder menyelesaikan Meiosis II, membuang polocyte II. Pronukleus jantan dan betina melebur (singami) memulihkan diploiditas.

4.2 Cleavage, Morula, dan Blastokista

Pasca fertilisasi, zigot mengalami pembelahan mitosis berulang tanpa pertambahan ukuran total sel, yang disebut **cleavage** (pembelahan tingkat sel), sambil berjalan menyusuri tuba menuju uterus.

- **Hari ke-1 hingga 3:** Pembelahan 2 sel, 4 sel, 8 sel. Sel-sel anak disebut *blastomer*. Pada hari ke-3 s.d 4, terbentuk kelompok padat 16–32 sel yang menyerupai buah arbei, disebut **Morula**.
- **Hari ke-4 hingga 5:** Cairan menembus zona pelusida membentuk rongga (*blastocoel*). Struktur ini kini disebut **Blastokista**. Blastokista berdiferensiasi menjadi dua populasi sel:
 - *Inner Cell Mass (ICM / Embrioblas):* Kelompok sel di bagian dalam yang akan berkembang menjadi janin (embrio).
 - *Trofoblas:* Lapisan sel terluar yang akan berkembang menjadi plasenta dan membran fetus.
- **Hatching (Penetasan):** Blastokista menetas keluar dari zona pelusida pada hari ke-5 pasca fertilisasi agar dapat berkontak langsung dengan endometrium.

4.3 Mekanisme Implantasi (Nidasi)

Implantasi adalah proses melekat dan tertanamnya blastokista ke dalam lapisan endometrium uterus yang telah terpapar progesteron (fase sekresi). Terjadi pada hari ke-6 hingga 10 pasca fertilisasi.

Tahapan implantasi terdiri atas:

1. **Aposisi:** Kontak awal blastokista pada permukaan epitel endometrium, biasanya di dinding posterior superior uterus.
2. **Adhesi:** Penempelan kuat trofoblas menggunakan molekul sel adhesi (integrin, selektin).
3. **Invasi:** Sel-sel trofoblas berdiferensiasi menjadi dua lapisan:
 - *Sitotrofoblas*: Lapisan dalam berinti tunggal yang aktif membelah.
 - *Sinsisiotrofoblas*: Lapisan luar multinuklear tanpa batas sel tegas yang bersifat invasif. Lapisan ini mensekresikan enzim proteolitik untuk menembus stroma endometrium dan memproduksi hormon **hCG (human Chorionic Gonadotropin)**.

Implikasi Klinis: Kehamilan Ektopik & Deteksi Kehamilan

Hormon hCG memelihara fungsi korpus luteum agar tetap mensekresikan progesteron dan mencegah menstruasi. hCG disekresikan ke darah dan urin, menjadi dasar tes kehamilan (pack test). Jika implantasi terjadi di luar rongga uterus (seperti di tuba falopii), terjadi *Kehamilan Ektopik* yang berisiko ruptur dan perdarahan masif traumatik.

LATIHAN SOAL & EVALUASI BAB 4

1. Jelaskan perbedaan mendasar antara reaksi akrosom dan reaksi kortikal pada proses fertilisasi!
2. Uraikan fungsi sitotrofoblas dan sinsisiotrofoblas dalam proses penembusan stroma endometrium!
3. Mengapa hormon hCG sangat krusial pada 8-10 minggu pertama kehamilan? Apa yang terjadi jika produksi hCG tidak adekuat?

PERKEMBANGAN EMBRIO DAN ORGANOGENESIS (TRIMESTER 1)

Kemampuan Akhir yang Direncanakan (Sub-CPMK-2.2): Mahasiswa mampu menganalisis tahapan perkembangan embrio minggu ke-1 hingga ke-12 serta pembentukan tiga lapisan germinal dan organogenesis awal.

5.1 Gastrulasi dan Pembentukan Lapisan Germinal

Periode embrio berlangsung dari minggu ke-3 hingga minggu ke-8 pasca fertilisasi. Periode ini diawali dengan peristiwa penting **Gastrulasi**, yaitu proses transformasi diskus embrionik bilaminar (epiblas dan hipoblas) menjadi *diskus embrionik trilaminar* yang terdiri dari tiga lapisan germinal primer.

Gastrulasi dimulai dengan terbentuknya *Primitive Streak* (alur primitif) pada permukaan epiblas. Sel-sel epiblas bermigrasi ke arah alur ini, mengalami invaginasi, dan membentuk tiga lapisan:

- **Ektoderm:** Lapisan paling luar. Akan berkembang membentuk sistem saraf pusat dan tepi, epidermis kulit, rambut, kuku, enamel gigi, dan kelenjar hipofisis.
- **Mesoderm:** Lapisan tengah. Akan berkembang membentuk tulang, otot, jaringan ikat, sistem kardiovaskular (jantung, pembuluh darah), darah, sistem urogenital (ginjal, gonad, saluran reproduksi), dan limfatik.
- **Endoderm:** Lapisan paling dalam. Akan berkembang membentuk lapisan epitel saluran pencernaan, saluran pernapasan (trakea, paru-paru), kantung kemih, serta organ hati dan pankreas.

5.2 Organogenesis Utama Minggu ke-4 hingga ke-8

Selama periode organogenesis, masing-masing lapisan germinal berkembang membentuk bakal organ spesifik. Embrio sangat rentan terhadap insul teratogenik pada fase ini.

Usia Embrio	Perkembangan Morfologis & Organogenesis Utama
Minggu 4	Neurulasi selesai (penutupan tubus neuralis). Jantung embrio mulai berdenyut dan memompa darah. Bakal anggota gerak (limb buds) tampak. Penampakan lekukan insang.
Minggu 5	Pertumbuhan otak pesat (pembentukan vesikel otak). Lensa mata dan fovea otika (telinga) mulai terbentuk. Jantung memiliki 4 ruangan awal.
Minggu 6	Plat tangan dan kaki terbentuk dengan sinar jari. Refleks gerakan pertama dimulai. Pigmen retina terlihat. Pembentukan septa jantung.
Minggu 7 - 8	Jari-jari tangan dan kaki terpisah sempurna. Wajah tampak jelas menyerupai manusia. Ekor embrionik menghilang. Genetalia eksterna mulai berdiferensiasi namun belum terdistingsi visual sempurna. Osifikasi tulang dimulai.

5.3 Plasentasi dan Membran Janin Dini

Seiring pertumbuhan embrio, terbentuk empat membran ekstraembrionik pendukung: *Amnion*, *Khorion*, *Yolk Sac* (*Kantung Kuning Telur*), dan *Allantois*.

Plasentasi: Plasenta terbentuk dari komponen maternal (*Desidua Basalis*) dan komponen fetal (*Chorion Frondosum*). Villi khorialis menembus lakuna darah maternal, memungkinkan pertukaran gas, nutrisi, dan limbah metabolisme secara difusi pasif, difusi terfasilitasi, dan transpor aktif tanpa adanya pencampuran langsung darah ibu dan darah janin (*Placental Barrier*).

LATIHAN SOAL & EVALUASI BAB 5

1. Sebutkan organ-organ matur yang diturunkan secara spesifik dari lapisan Mesoderm embrional!
2. Jelaskan proses neurulasi dan konsekuensi klinis jika tubus neuralis anterior maupun posterior gagal menutup!
3. Uraikan struktur pembentuk placental barrier yang memisahkan sirkulasi darah maternal dan fetal!

PERKEMBANGAN FETUS DAN PERTUMBUHAN (TRIMESTER 2 DAN 3)

Kemampuan Akhir yang Direncanakan (Sub-CPMK-2.2): Mahasiswa mampu menganalisis tahapan maturasi janin trimester 2 dan 3, perubahan fisiologis fetal, serta fungsi sistem pendukung kehidupan janin.

6.1 Perkembangan Fetus Trimester Ke-2 (Minggu 13-26)

Periode fetus (dimulai minggu ke-9 hingga lahir) ditandai oleh pertumbuhan pesat ukuran tubuh, diferensiasi jaringan yang telah terbentuk, serta maturasi fungsi organ.

- **Minggu 13–16:** Pertumbuhan tubuh sangat cepat. Kulit fetus sangat tipis sehingga pembuluh darah terlihat transparan. Gerakan janin aktif namun belum dirasakan oleh ibu (terutama primigravida). Jenis kelamin dapat teridentifikasi jelas melalui USG.
- **Minggu 17–20:** Ibu mulai merasakan gerakan janin (*Quickening*). Kulit dilapisi oleh **Vernix Caseosa** (campuran sel epitel mati dan sekresi sebacea) yang melindungi kulit dari maserasi air ketuban. Tubuh ditutupi rambut halus (**Lanugo**). Denyut jantung janin dapat didengar dengan fetoskop/Doppler.
- **Minggu 21–25:** Terjadi peningkatan berat badan yang signifikan. Alveoli paru tipe I mulai terbentuk. Mulai diproduksi surfaktan dalam jumlah minimal oleh pneumosit tipe II pada minggu ke-24 (ambang batas viabilitas janin ektrauterin).

6.2 Perkembangan Fetus Trimester Ke-3 (Minggu 27-40)

Trimester ketiga ditandai dengan maturasi sistem saraf pusat, peningkatan pesat massa otot dan deposit lemak subkutan, serta penyempurnaan kapasitas fisiologis mandiri.

- **Minggu 26–29:** Mata janin mulai membuka. Sistem saraf pusat cukup matang untuk mengendalikan pernapasan ritmis dan suhu tubuh. Lemak subkutan mengisi ~3.5% berat tubuh.
- **Minggu 30–34:** Refleks cahaya pupil positif. Kulit menjadi halus dan kemerahan. Deposit lemak subkutan meningkat pesat (~8% berat tubuh), memberikan tampilan membulat. Testis telah turun ke skrotum pada fetus laki-laki.
- **Minggu 35–40 (Aterm):** Janin siap untuk kehidupan ektrauterin. Lanugo sebagian besar telah menghilang, vernix caseosa tebal di lipatan kulit. Lingkar kepala dan lingkar abdomen hampir sama. Berat badan rata-rata 2500–4000 gram dengan panjang badan 48–52 cm.

6.3 Fisiologi Sirkulasi Janin dan Cairan Ketuban

Sirkulasi darah janin berbeda secara anatomis dari sirkulasi pasca lahir karena paru-paru belum berfungsi untuk pertukaran gas. Terdapat 3 piratan (shunt) utama:

1. **Duktus Venosus:** Mengalirkan darah kaya oksigen dari vena umbilikal langsung menuju Vena Kava Inferior (IVC), melintasi hati.

2. **Foramen Ovale:** Lubang antara atrium kanan dan atrium kiri yang mengalirkan sebagian besar darah teroksigenasi langsung ke jantung kiri untuk memperdarahi otak dan koroner.
3. **Duktus Arteriosus (Botalli):** Saluran yang menghubungkan arteria pulmonalis ke aorta desendens, mengalihkan darah dari paru-paru yang masih kolaps dengan resistensi vaskular tinggi.

Fungsi dan Analisis Cairan Ketuban (Amnion)

Cairan ketuban diproduksi terutama dari urin janin pada trimester 2 & 3. Berfungsi sebagai pelindung benturan mekanis, menjaga suhu stabil, memfasilitasi perkembangan paru, dan mencegah adhesi janin. Volume normal aterm adalah 600–1000 mL. Kondisi *Oligohidramnion* (<500 mL) atau *Polihidramnion* (>2000 mL) mengindikasikan adanya kelaianan ginjal, GI, atau sistem saraf janin.

LATIHAN SOAL & EVALUASI BAB 6

1. Jelaskan alur peredaran darah janin mulai dari vena umbilikalisis hingga kembali ke plasenta melalui arteria umbilikalisis!
2. Apa peran surfaktan alveolar pada fisiologi pernapasan neonatus dan pada usia kehamilan berapa produksi surfaktan mencapai level adekuat?
3. Bandingkan dampak klinis antara Oligohidramnion dan Polihidramnion terhadap perkembangan fisik fetus!

TERATOLOGI DAN FAKTOR PENGARUH EMBRIOGENESIS

Kemampuan Akhir yang Direncanakan (Sub-CPMK-2.3): Mahasiswa mampu menganalisis prinsip dasar teratologi, agen-agen teratogenik, serta dampak faktor nutrisi, genetik, dan lingkungan terhadap malformasi kongenital.

7.1 Prinsip Dasar Teratologi

Teratologi adalah cabang ilmu biologi perkembangan yang mempelajari penyebab, mekanisme, dan manifestasi kelainan struktur atau fungsi kongenital (cacat lahir). Agen apa pun yang memicu kelainan kongenital disebut **Teratogen**.

Prinsip utama teratologi (Prinsip Wilson) meliputi:

1. **Kerentanan Genotipik:** Kerentanan terhadap teratogen bergantung pada genotipe konsepstus dan cara genom berinteraksi dengan faktor lingkungan.
2. **Periode Kritis Perkembangan:** Kerentanan bervariasi sesuai tahap perkembangan saat paparan terjadi.
 - *Minggu 1–2 (Periode Pre-embrio):* Hukum "All-or-None" (semua mati atau sembuh sempurna tanpa cacat).
 - *Minggu 3–8 (Periode Embrio):* ****Periode Paling Kritis**** organogenesis. Paparan teratogen memicu kelainan struktur mayor (malformasi berat).
 - *Minggu 9–40 (Periode Fetus):* Paparan teratogen memicu gangguan fungsi fisiologis atau kelainan struktur minor.
3. **Dosis dan Paparan:** Efek teratogenik berbanding lurus dengan dosis dan durasi paparan (dose-response curve).

7.2 Klasifikasi Agen Teratogenik

Kategori Teratogen	Spesifikasi Agen	Dampak / Malformasi Kongenital
Obat-obatan & Zat Kimia	Thalidomide, Warfarin, Phenytoin, Alkohol, Merokok.	Fokomelia (anggota tubuh tidak ada/pendek), Fetal Alcohol Syndrome (FAS), Bibir sumbing, PJT.
Infeksi Maternal (TORCH)	Toxoplasma, Rubella, Cytomegalovirus (CMV), Herpes simplex.	Trias Rubella (Katarak, Tuli sensorineural, Kelainan jantung), Mikrosefali, Hidrosefalus.
Radiasi Fisik	Sinar-X dosis tinggi, Radioterapi.	Mikrosefali, Retardasi mental, Defek sistem saraf pusat, Leukimia infantil.
Penyakit Maternal	Diabetes Melitus Uncontrolled, Phenylketonuria (PKU).	Agensik Sakral/Caudal Regression Syndrome, Kelainan Jantung Bawaan, Makrosomia.

7.3 Pengaruh Nutrisi Ibu dan Lingkungan

Nutrisi ibu hamil memainkan peranan kunci epigenetik dan morfogenetik. Defisiensi **Asam Folat (Vitamin B9)** sebelum konsepsi dan pada trimester pertama berhubungan langsung dengan defek penutupan tubus neuralis seperti *Anensefali* dan *Spina Bifida*. Pemberian suplementasi asam folat 400 µg/hari dianjurkan secara universal pada wanita usia subur.

LATIHAN SOAL & EVALUASI BAB 7

1. Jelaskan fenomena "All-or-None" pada paparan teratogen di minggu ke-1 hingga ke-2 pasca fertilisasi!
2. Sebutkan manifestasi klinis lengkap dari Trias Rubella Kongenital pada bayi baru lahir!
3. Jelaskan peran patofisiologis asam folat dalam sintesis DNA dan penutupan tubus neuralis embrio!

GENETIKA MENDEL DAN POLA PEWARISAN SIFAT

Kemampuan Akhir yang Direncanakan (Sub-CPMK-3.1): Mahasiswa mampu menerapkan prinsip-prinsip pewarisan sifat Mendel I dan II untuk memprediksi genotipe dan fenotipe persilangan.

8.1 Hukum Mendel I (Hukum Segregasi Bebas)

Hukum Mendel I menyatakan bahwa pada pembentukan gamet, alel-alel dari pasangan gen yang sama akan memisah (tersegregasi) secara bebas, sehingga setiap gamet hanya menerima satu alel dari pasangannya.

Persilangan Monohibrid: Persilangan dengan satu sifat beda. Contoh persilangan antara tanaman heterozigot $Aa \times Aa$ menghasilkan rasio genotipe $1 AA : 2 Aa : 1 aa$ dan rasio fenotipe $3 \text{ Dominan} : 1 \text{ Resesif}$.

8.2 Hukum Mendel II (Hukum Pengelompokan Bebas)

Hukum Mendel II menyatakan bahwa alel-alel dari gen yang berbeda akan mengelompok secara bebas (independent assortment) saat pembentukan gamet, selama gen-gen tersebut berada pada kromosom yang berbeda (tidak terangkai).

Persilangan Dihibrid: Persilangan dengan dua sifat beda simultan (misal: gen pasang A/a dan B/b). Persilangan dihibrid heterozigot $AaBb \times AaBb$ menghasilkan 16 kombinasi genotipik dengan rasio fenotipik klasik:

Rasio Fenotipe Dihibrid = 9 : 3 : 3 : 1

Frekuensi Genotipe	Kombinasi Alel	Fenotipe Terprediksi
9/16	$A_ B_$	Dominan Sifat 1 & Dominan Sifat 2
3/16	$A_ bb$	Dominan Sifat 1 & Resesif Sifat 2
3/16	$aa B_$	Resesif Sifat 1 & Dominan Sifat 2
1/16	$aa bb$	Resesif Sifat 1 & Resesif Sifat 2

8.3 Perhitungan Peluang dalam Kebidanan

Dalam konseling genetik awal, bidan menggunakan kaidah probabilitas (Aturan Perkalian/Product Rule dan Aturan Penjumlahan/Sum Rule) untuk menghitung risiko anak terlahir dengan kelainan autosomal resesif seperti Albinisme atau Fibrosis Kistik.

Contoh Kasus Probabilitas Kebidanan

Jika pasangan suami istri keduanya merupakan carrier (pembawa sifat) autosomal resesif albinisme (Aa), maka probabilitas mereka memiliki anak heterozigot pembawa sifat (Aa) adalah 50% ($2/4$), dan probabilitas memiliki anak terpengaruh albinisme (aa) adalah 25% ($1/4$) pada setiap kehamilan.

LATIHAN SOAL & EVALUASI BAB 8

1. Pasangan carrier thalassemia trait (**Tt**) merencanakan kehamilan. Hitunglah probabilitas mereka memiliki 2 anak berturut-turut yang menderita Thalassemia Mayor (**tt**)!
2. Jelaskan perbedaan mendasar antara persilangan monohibrid dominansi penuh dengan persilangan intermediet!
3. Tuliskan seluruh jenis gamet yang dihasilkan oleh individu bergenotipe **AaBbCcDd**!

PEWARISAN SIFAT NON-MENDEL

Kemampuan Akhir yang Direncanakan (Sub-CPMK-3.2): Mahasiswa mampu menganalisis mekanisme pewarisan sifat non-Mendel (kodominansi, alel ganda, gen letal, terangkai kelamin) dan dampaknya secara klinis.

9.1 Dominansi Tidak Sempurna dan Kodominansi

Pewarisan Non-Mendel merupakan penyimpangan semu hukum Mendel di mana fenotipe heterozigot tidak menunjukkan dominansi mutlak.

- **Dominansi Tidak Sempurna (Incomplete Dominance):** Fenotipe heterozigot menunjukkan ekspresi intermediate (campuran) antara fenotipe kedua induknya. Contoh: Penyakit Anemia Sel Sabit (Sickle Cell Trait - *HbA HbS*) di mana sel darah merah memiliki campuran hemoglobin normal dan abnormal.
- **Kodominansi (Codominance):** Kedua alel terekspresikan secara penuh dan bersamaan pada individu heterozigot tanpa saling menutupi. Contoh paling nyata adalah Sistem Golongan Darah ABO (Alel *I^A* dan *I^B* bersifat kodominan).

9.2 Alel Ganda dan Implikasi Inkompatibilitas Rhesus

Alel Ganda (Multiple Alleles): Adanya lebih dari dua alel alternatif untuk satu lokus gen tunggal dalam populasi.

Pada sistem ABO, gen *I* memiliki 3 alel: *I^A*, *I^B*, dan *i*. Kombinasi ketiga alel ini menghasilkan 4 fenotipe golongan darah:

Fenotipe Golongan Darah	Genotipe yang Memungkinkan	Antigen pada Eritrosit	Antibodi dalam Plasma
Golongan A	<i>I^AI^A</i> atau <i>I^Ai</i>	Antigen A	Anti-B
Golongan B	<i>I^BI^B</i> atau <i>I^Bi</i>	Antigen B	Anti-A
Golongan AB	<i>I^AI^B</i>	Antigen A & B	Tidak Ada
Golongan O	<i>ii</i>	Tidak Ada	Anti-A & Anti-B

Inkompatibilitas Rhesus & Erythroblastosis Fetalis

Jika seorang ibu Rhesus Negatif (*rh⁻rh⁻*) mengandung janin Rhesus Positif (*Rh⁺*), kebocoran sel darah janin ke sirkulasi ibu saat persalinan merangsang pembentukan antibodi IgG Anti-Rh. Pada kehamilan berikutnya dengan janin *Rh⁺*, antibodi IgG ibu menembus plasenta dan menghancurkan eritrosit janin, menyebabkan **Erythroblastosis Fetalis (Hydrops Fetalis)**. Pencegahan dilakukan dengan injeksi *Anti-D Immunoglobulin (RhoGAM)* pada usia kehamilan 28 minggu dan 72 jam pasca persalinan.

9.3 Pewarisan Terangkai Kelamin (Sex-Linked)

Gen terangkai kelamin terletak pada kromosom seks (X atau Y). Penyakit terangkai X resesif (seperti **Hemofilia A/B** dan **Buta Warna Red-Green**) lebih sering menyerang pria karena pria hanya memiliki satu kromosom X (hemizigot, X^hY), sedangkan wanita membutuhkan dua alel mutasi (X^hX^h) untuk menunjukkan fenotipe sakit.

LATIHAN SOAL & EVALUASI BAB 9

1. Ibu bergolongan darah A Rh-negatif melahirkan bayi pertama B Rh-positif. Jelaskan patofisiologi Sensitisasi Rhesus pada ibu tersebut dan langkah pencegahannya!
2. Seorang pria buta warna (X^hY) menikah dengan wanita normal homozigot (X^BX^B). Hitung persentase kemungkinan anak laki-laki dan anak perempuan mereka mengalami buta warna!
3. Jelaskan perbedaan mekanistik antara alel letal dominan dan alel letal resesif beserta contoh medisnya!

KELAINAN GENETIK TERKAIT KROMOSOM SEKS

Kemampuan Akhir yang Direncanakan (Sub-CPMK-4.1): Mahasiswa mampu mengevaluasi etiology, mekanisme nondisjunction, sitogenetika, dan gambaran klinis kelainan kromosom seks.

10.1 Mekanisme Nondisjunction Kromosom

Sebagian besar kelainan jumlah kromosom (Aneuploidi) disebabkan oleh peristiwa ****Nondisjunction****, yaitu kegagalan pasangan kromosom homolog untuk memisah saat Meiosis I atau kegagalan kromatid saudara untuk memisah saat Meiosis II pada gametogenesis.

10.2 Sindrom Turner (45,X0)

Sindrom Turner merupakan satu-satunya monosomi viable pada manusia. Terjadi akibat hilangnya seluruh atau sebagian kromosom X kedua pada wanita (karyotype **45,X**).

- **Incidence:** ~1 dari 2.500 kelahiran bayi perempuan.
- **Gambaran Klinis Utama:**
 - Postur tubuh pendek (short stature).
 - *Webbed neck* (lipatan kulit berlebih pada leher) dan batas rambut belakang rendah.
 - Disfungsi ovarium (streak ovaries / ovarium fibrotik), mengakibatkan amenorea primer dan infertilitas.
 - Koarktasio aorta dan katup aorta bikuspid.
 - Dada berbentuk perisai (shield chest) dengan jarak puting susu berjauhan.

10.3 Sindrom Klinefelter (47,XXY)

Sindrom Klinefelter terjadi akibat adanya ekstra satu kromosom X pada pria (karyotype **47,XXY**).

- **Incidence:** ~1 dari 500–1.000 kelahiran bayi laki-laki.
- **Gambaran Klinis Utama:**
 - Postur tubuh tinggi dengan tungkai panjang (eunuchoid habitus).
 - Ginekomastia (pembesaran payudara pada pria) dan risiko kanker payudara meningkat.
 - Testis atrofi dan keras, azoospermia (infertilitas).
 - Kadar testosteron serum rendah dengan kadar gonadotropin (FSH & LH) tinggi.

10.4 Sindrom XYY dan Sindrom XXX

Sindrom XYY (47,XYY / Supermale): Pria dengan ekstra kromosom Y. Umumnya asimtomatik, postur tubuh sangat tinggi, jerawat parah saat remaja, dan tingkat kesuburan biasanya normal.

Sindrom Triple X (47,XXX / Superfemale): Wanita dengan tiga kromosom X. Sebagian besar tidak terdiagnosa klinis, postur tinggi, perkembangan bahasa mungkin sedikit terlambat, namun fungsi reproduksi dan fertilitas umumnya tetap normal.

LATIHAN SOAL & EVALUASI BAB 10

1. Jelaskan perbedaan peristiwa nondisjunction yang terjadi pada Meiosis I versus Meiosis II maternal terhadap komposisi alel gamet!
2. Bandingkan profil hormonal (FSH, LH, Testosteron) antara individu normal dan penderita Sindrom Klinefelter!
3. Mengapa wanita dengan karyotype 45,X (Sindrom Turner) mengalami keusangan folikel ovarium yang sangat cepat sejak masa janin?

KELAINAN GENETIK TERKAIT AUTOSOM

Kemampuan Akhir yang Direncanakan (Sub-CPMK-4.2): Mahasiswa mampu mengevaluasi fenotipe, sitogenetika, serta implikasi prognosis kelainan aneuploidi dan struktural autosom.

11.1 Sindrom Down (Trisomi 21)

Sindrom Down adalah kelainan autosom paling umum pada manusia, disebabkan oleh keberadaan tiga kopi kromosom 21 (**47,XX,+21** atau **47,XY,+21**).

• **Etiologi Sitogenetik:**

- *Nondisjunction Meiotik (95% kasus):* Terutama berasal dari nondisjunction oosit maternal, berhubungan erat dengan ****usia ibu lanjut (>35 tahun)****.
- *Translokasi Robertsonian (3–4% kasus):* Fusi kromosom 21 dengan kromosom akrosentrik lain (biasanya kromosom 14). Diderita tanpa tergantung usia ibu dan bersifat diturunkan.
- *Mosaikisme (1–2% kasus):* Nondisjunction mitotik pasca zygotik.

- **Manifestasi Klinis:** Hypotonia (otot lemas pada bayi), lipatan epikantus mata, *simian crease* (garis palmar tunggal melintang pada telapak tangan), makroglosia (lidah menonjol), defek septum atrioventrikular jantung, dan disabilitas intelektual ringan hingga sedang.

11.2 Sindrom Edwards (Trisomi 18) dan Sindrom Patau (Trisomi 13)

Parameter	Sindrom Edwards (Trisomi 18)	Sindrom Patau (Trisomi 13)
Karyotype	47,XX,+18 / 47,XY,+18	47,XX,+13 / 47,XY,+13
Insidensi	~1 dari 6.000 kelahiran	~1 dari 10.000 kelahiran
Ciri Khusus	Tangan mengepal dengan jari saling tumpang tindih (clenched fists), <i>rocker-bottom feet</i> , telinga letak rendah, micrognathia.	Holo-prosencefali, bibir & langit-langit sumbing berat (cleft lip/palate), mikrofthalmia, polidaktili.
Prognosis	Sangat buruk (>90% meninggal pada tahun pertama kehidupan).	Sangat buruk (>90% meninggal pada bulan pertama kehidupan).

11.3 Kelainan Struktural Autosom: Sindrom Cri-du-Chat

Sindrom Cri-du-Chat (Kecanduan Tangisan Kucing) terjadi akibat ****delesi parsial lengan pendek kromosom 5**** (**46,XX,del(5p)** atau **46,XY,del(5p)**). Ciri khas utamanya adalah tangisan bayi melengking tinggi menyerupai suara anak kucing akibat malformasi laring, disertai mikrosefali dan retardasi mental berat.

LATIHAN SOAL & EVALUASI BAB 11

1. Jelaskan hubungan antara peningkatan usia maternal (>35 tahun) dengan peningkatan risiko kejadian nondisjunction trisomi 21!
2. Bandingkan risiko rekurensi kehamilan Trisomi 21 antara kasus akibat nondisjunction murni dan akibat Translokasi Robertsonian terikat orang tua!
3. Sebutkan 3 tanda fisik khas neonatus yang mengarahkan kecurigaan klinis pada Sindrom Edwards (Trisomi 18)!

IMPLIKASI KELAINAN GENETIK DALAM ASUHAN KEBIDANAN

Kemampuan Akhir yang Direncanakan (Sub-CPMK-4.3): Mahasiswa mampu mengevaluasi metode deteksi dini, skrining antenatal, pemeriksaan invasif, serta merumuskan dukungan etis kebidanan.

12.1 Skrining Antenatal Non-Invasif

Asuhan kebidanan modern menekankan deteksi dini kelainan kongenital dan genetik sejak masa prenatal melalui metode skrining yang aman bagi ibu dan janin.

- **Ultrasonografi (USG) Soft Markers (Minggu 11–14):** Pemeriksaan ketebalan cairan transparan di belakang leher janin yang disebut ****Nuchal Translucency (NT)****. Ketebalan NT > 3.5 mm mengindikasikan peningkatan risiko trisomi 21, 18, 13, atau kelainan jantung bawaan.
- **Skrining Serum Ibu (Triple / Quadruple Screen):** Mengukur kadar **AFP (Alpha-Fetoprotein)**, **hCG**, **uE3 (Unconjugated Estriol)**, dan **Inhibin A** darah ibu pada trimester 2. Kadar AFP yang sangat tinggi berhubungan dengan defek tubus neuralis (Anensefali/Spina Bifida), sedangkan kadar AFP rendah dengan hCG tinggi mengindikasikan Trisomi 21.
- **Non-Invasive Prenatal Testing (NIPT):** Analisis sel-free fetal DNA (cfDNA) yang beredar dalam sirkulasi darah ibu sejak usia kehamilan 10 minggu. Memiliki sensitivitas >99% untuk deteksi Trisomi 21.

12.2 Prosedur Diagnosis Antenatal Invasif

Jika hasil skrining non-invasif menunjukkan risiko tinggi, bidan memberikan rujukan dan pendampingan untuk pemeriksaan diagnostik definitif (Karyotyping/CMA):

Prosedur Diagnostik	Usia Kehamilan Ideal	Jaringan yang Diambil	Risiko Keguguran
Chorionic Villus Sampling (CVS)	Minggu 10 – 13	Jaringan villi khorialis plasenta.	~0.5% – 1.0%
Amniosentesis	Minggu 15 – 20	Cairan amnion (mengandung sel kulit/urin janin).	~0.1% – 0.3%
Cordocentesis (PUBS)	> Minggu 18	Darah vena umbilikal is janin.	~1.0% – 2.0%

12.3 Peran dan Etika Kebidanan

Dalam menghadapi kasus diagnosis janin dengan kelainan genetik, bidan berpegang pada prinsip otonomi pasien, empati, non-maleficence, dan konseling nondirektif. Bidan tidak boleh memaksakan keputusan (seperti mengarahkan terminasi atau mempertahankan kehamilan), melainkan memberikan informasi objektif dan memfasilitasi dukungan psikologis keluarga.

LATIHAN SOAL & EVALUASI BAB 12

1. Bandingkan kelebihan dan keterbatasan antara pemeriksaan NIPT dan Amniosentesis dalam penegakan diagnosis genetik janin!
2. Seorang ibu hamil trimester pertama memiliki nilai Nuchal Translucency (NT) 4.2 mm. Langkah rujukan dan konseling awal apa yang harus dilakukan bidan?
3. Jelaskan prinsip etik "Otonomi Pasien" dalam konteks pengambilan keputusan setelah penemuan janin dengan kelainan fatal!

SILSILAH KELUARGA (PEDIGREE) DAN ANALISIS PEWARISAN

Kemampuan Akhir yang Direncanakan (Sub-CPMK-5.1): Mahasiswa mampu merumuskan, menggambar, dan menginterpretasikan silsilah keluarga (pedigree) untuk mendeteksi pola pewarisan genetik.

13.1 Simbol Standar Pedigree Internasional

Silsilah keluarga (Pedigree) adalah diagram sistematis yang menggambarkan hubungan kekerabatan dan riwayat penyakit genetik melintasi beberapa generasi.

- **Laki-laki:** Disimbolkan dengan Kotak ($\square$).
- **Perempuan:** Disimbolkan dengan Lingkaran ($\circ$).
- **Individu Terpengaruh (Sakit):** Simbol diarsir/diwarnai penuh.
- **Carrier (Pembawa Sifat):** Simbol diarsir separuh atau diberi titik tengah.
- **Pernikahan (Perkawinan):** Garis horizontal menghubungkan pria dan wanita.
- **Pernikahan Sedarah (KONSANGUNITAS):** Garis horizontal ganda (=). Pernikahan sedarah sangat meningkatkan risiko penyakit autosomal resesif.

13.2 Analisis Kunci Pola Pewarisan

Pola Pewarisan	Karakteristik Kunci pada Diagram Pedigree	Contoh Penyakit
Autosomal Dominan	Tidak melompati generasi (tiap anak sakit punya orang tua sakit). Pria dan wanita berisiko sama. transmisi laki-ke-laki terjadi.	Akondroplasia, Huntington disease, Marfan syndrome.
Autosomal Resesif	Sering melompati generasi. Anak sakit lahir dari orang tua carrier sehat. Berhubungan kuat dengan konsanguinitas.	Thalassemia, Anemia Sel Sabit, Albinisme, Kistik Fibrosis.
X-Linked Resesif	Penderita mayoritas Laki-laki. Diturunkan dari ibu carrier (X^AX^a) ke anak laki-laki (X^aY). Tidak ada transmisi laki-ke-laki langsung.	Hemofilia A/B, Buta Warna Red-Green, Duchenne Muscular Dystrophy.

LATIHAN SOAL & EVALUASI BAB 13

1. Buatlah diagram silsilah keluarga (pedigree) 3 generasi dari keluarga yang memiliki riwayat Thalassemia resesif autosomal, termasuk simbol konsanguinitas!
2. Bagaimana cara membedakan pola pewarisan X-Linked Dominan dengan Autosomal Dominan pada sebuah pedigree?
3. Mengapa perkawinan sedarah (konsanguinitas) secara drastis meningkatkan insidensi penyakit genetik resesif?

KONSELING GENETIK DAN KOMUNIKASI RISIKO DALAM KEBIDANAN

Kemampuan Akhir yang Direncanakan (Sub-CPMK-5.2): Mahasiswa mampu merumuskan dasar-dasar konseling genetik sederhana dan berkomunikasi secara efektif mengenai risiko kelainan genetik.

14.1 Prinsip Utam Konseling Genetik

Konseling Genetik adalah proses komunikasi edukatif yang membahas masalah-masalah manusia yang berkaitan dengan kejadian atau risiko terjadinya kelainan genetik dalam keluarga.

Prinsip etik utama mencakup:

1. **Konseling Nondirektif (Nondirective Counseling):** Konselor memberikan informasi factual, tepat, dan tanpa bias tanpa mengarahkan atau memengaruhi keputusan akhir pasien. Pasien diberi wewenang penuh mengambil keputusan atas tubuh dan keluarganya.
2. **Kerahasiaan (Confidentiality):** Informasi genetik bersifat rahasia dan tidak boleh dibocorkan kepada pihak ketiga tanpa persetujuan eksplisit.
3. **Informed Consent:** Setiap tindakan tes genetik prenatal wajib didahului oleh pemahaman lengkap risiko dan konsekuensi psikologis.

14.2 Perhitungan Risiko Rekurensi & Komunikasi Risiko

Komunikasi risiko kelainan genetik harus disampaikan dengan bahasa yang komunikatif, menghindari istilah jargon medis yang membingungkan, serta menggunakan bantuan persentase maupun rasio visual (misal: "1 dari 4 kehamilan" daripada sekadar menyebut "25%").

Tahapan Konseling Genetik oleh Bidan

1. **Anamnesis & Silsilah:** Membangun pedigree keluarga minimal 3 generasi.
2. **Penilaian Risiko:** Menghitung persentase risiko rekurensi berdasarkan pola hereditas.
3. **Edukasi Opsi:** Menjelaskan opsi skrining/diagnosis prenatal, pencegahan, atau manajemen.
4. **Dukungan Psikososial:** Mendampingi masa duka (grief processing) jika ditemukan fatalitas janin.

LATIHAN SOAL & EVALUASI BAB 14

1. Simulasikan narasi komunikasi bidan saat menyampaikan risiko 25% keterulangan kelainan resesif pada pasangan suami istri!
2. Apa yang dimaksud dengan prinsip Nondirektif dalam konseling genetik dan mengapa prinsip ini wajib diterapkan bidan?

3. Jelaskan peran bidan dalam tim multidisiplin (bersama Dokter Spesialis Obgyn, Genetisik, dan Psikolog) saat menangani kasus janin Trisomi 18!

DAFTAR PUSTAKA

(Disusun Menggunakan Standard American Psychological Association / APA 6th Edition)

- Cunningham, F. G., Leveno, K. J., Bloom, S. L., Dashe, J. S., Hoffman, B. L., Casey, B. M., & Spong, C. Y. (2018). *Williams Obstetrics* (25th ed.). New York, NY: McGraw-Hill Education.
- Guyton, A. C., & Hall, J. E. (2016). *Textbook of Medical Physiology* (13th ed.). Philadelphia, PA: Elsevier.
- Jorde, L. B., Carey, J. C., & Bamshad, M. J. (2016). *Medical Genetics* (5th ed.). Philadelphia, PA: Elsevier.
- Nussbaum, R. L., McInnes, R. R., & Willard, H. F. (2016). *Thompson & Thompson Genetics in Medicine* (8th ed.). Philadelphia, PA: Elsevier.
- Sadler, T. W. (2019). *Langman's Medical Embryology* (14th ed.). Philadelphia, PA: Wolters Kluwer.
- Sherwood, L. (2016). *Human Physiology: From Cells to Systems* (9th ed.). Boston, MA: Cengage Learning.
- Snell, R. S. (2012). *Clinical Anatomy by Regions* (9th ed.). Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins.
- Turnpenny, P. D., & Ellard, S. (2017). *Emery's Elements of Medical Genetics* (15th ed.). Edinburgh, UK: Elsevier Churchill Livingstone.
- World Health Organization. (2021). *WHO Laboratory Manual for the Examination and Processing of Human Semen* (6th ed.). Geneva: World Health Organization.

GLOSARIUM ISTILAH KUNCI

Istilah	Definisi Ringkas
Aneuploidi	Kondisi jumlah kromosom abnormal yang bukan merupakan kelipatan genap dari set haploid (misal: trisomi, monosomi).
Blastokista	Tahap embrio usia 4–5 hari yang memiliki rongga terisi cairan (blastocoel) serta terbagi menjadi embrioblas dan trofoblas.
Gastrulasi	Proses pembentukan tiga lapisan germinal primer (ektoderm, mesoderm, endoderm) pada embrio.
Nondisjunction	Kegagalan kromosom homolog atau kromatid saudara untuk memisah dengan benar selama pembelahan sel meiotik atau mitotik.
Pedigree	Diagram silsilah keluarga yang mencatat riwayat fenotipe genetik melintasi beberapa generasi.
Spermiogenesis	Fase akhir spermatogenesis berupa diferensiasi spermatid spermatid bundar menjadi spermatozoa bermotilitas.
Teratogen	Zat, agen fisik, atau infeksi yang dapat memicu cacat lahir kongenital atau malformasi embrional.